

DIE KLINISCHE BEDEUTUNG DER CEREBRALEN ZIRKULATIONSZEIT
IM SERIENANGIOGRAMM

Eckart Heidenreich

Thess
München
1984

AUS DER NEUROLOGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. med. A. Schrader

DIE KLINISCHE BEDEUTUNG DER CEREBRALEN ZIRKULATIONSZEIT
IM SERIENANGIOGRAMM

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

an der

Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Eckart Heidenreich

aus München

München 1984

Mit Genehmigung des Medizinischen Fachbereiches
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Schrader

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

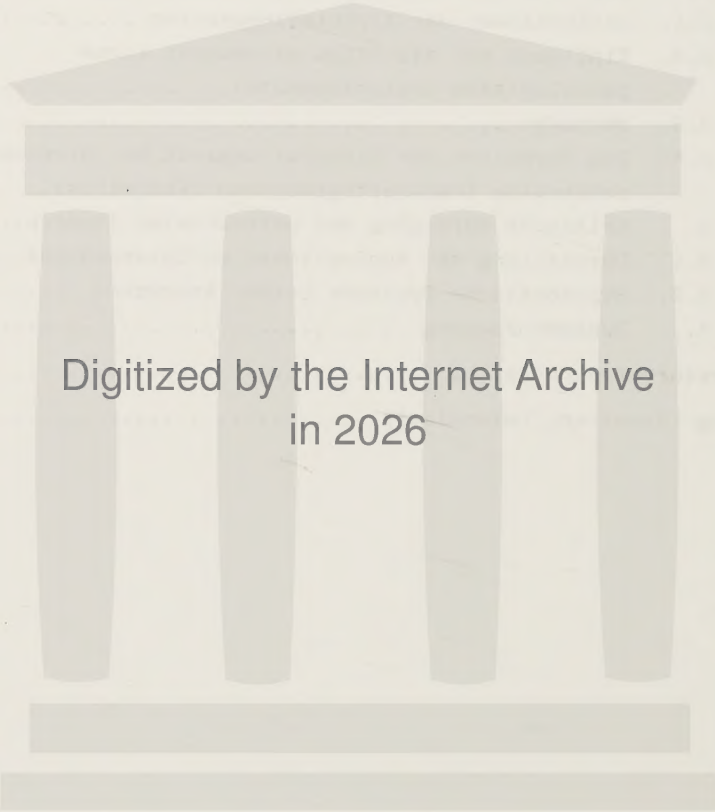
Tag der mündlichen Prüfung: 2. August 1984

Meinen Eltern in Dankbarkeit

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. A. Schrader
für die Überlassung des Themas und Herrn Dr. Karl Einhäupl
für die jederzeit freundliche Unterstützung.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Gliederung.....	1
1. Einleitung.....	3
2. Der Stand der Literatur.....	5
2.1. Definitionen der Zirkulationszeiten.....	5
2.2. Einflüsse auf die Zirkulationszeit (ohne pathologische Gesichtspunkte).....	8
2.3. Methoden.....	24
2.4. Das Verhalten der Zirkulationszeit bei diversen cerebralen Krankheitsgeschehen (Überblick).....	42
3. Kritische Würdigung der betrachteten Studien...	54
3.1. Darstellung der konzeptionellen Unterschiede...	54
3.2. Hypothetische Synthese beider Konzepte.....	57
4. Zusammenfassung.....	60
Literaturverzeichnis.....	61
Anhang (Tabellen, Lebenslauf).....	65



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548306_0050

Die klinische Bedeutung der cerebralen Zirkulationszeit im Serienangiogramm

Gliederung

1. Einleitung
Die Geschichte der cerebralen Angiographie
2. Der Stand der Literatur
 - 2.1 Definitionen der Zirkulationszeit
 - 2.1.1. 3-Phasen Einteilung (9,20,22,23,24,)
 - 2.1.2. 4-Phasen Einteilung (10,14,)
 - 2.2. Einflüsse auf die Zirkulationszeit (ohne pathologische Gesichtspunkte)
 - 2.2.1. Physikalischer Hintergrund
 - 2.2.2. Endogene Parameter
 - 2.2.2.1. Gashaushalt in Lokal- und Allgemeinanästhesie
 - 2.2.2.2. Kreislaufverhalten (Valsalva Versuch)
 - 2.2.3. Exogene Einflüsse
 - 2.2.3.1. Medikamente
 - 2.2.3.2. Einflüsse des Kontrastmittels
 - 2.3. Methoden
 - 2.3.1. P.Schurr und I.Wickboom (1952) 20
 - 2.3.2. T.Greitz (1956) 10
 - 2.3.3. Woringer et al. (1956) 24
 - 2.3.4. W.Tönnis und W.Schiefer (1959) 23
 - 2.3.5. J.Gilroy et al. (1963) 9
 - 2.3.6. J.M.Taveras und E.H.Wood (1964) 22

- 2.3.7. P.Huber (1972) 14
- 2.4. Das Verhalten der Zirkulationszeit bei diversen cerebralen Krankheitsgeschehen (Überblick)
- 2.4.1. Krankheitsbilder mit verlängerten Zirkulationszeiten
- 2.4.2. Krankheitsbilder mit verkürzten Zirkulationszeiten
- 3. Kritische Würdigung der betrachteten Studien
- 3.1. Darstellung der konzeptionellen Unterschiede
- 3.1.1. Messung eines Partikelflows
- 3.1.1. Messung eines Volumenflows
- 3.2. Hypothetische Synthese beider Konzepte
- 4. Zusammenfassung

Die Anfänge der cerebralen Angiographie gehen zurück auf Egaz Moniz (18) und dessen Kollegen, die Anfang dieses Jahrhunderts den Grundstein zu dieser Methode gelegt haben. Im Jahre 1927 berichtete er auf einer inzwischen in die Geschichte eingegangenen Veranstaltung der Gesellschaft für Neurologie in Paris von seinen Erfolgen und Mißerfolgen bei dem Versuch, das Karotisstromgebiet und die cerebralen Gefäße auf Röntgenbildern darzustellen. Anfänglich injizierte er das Kontrastmittel in die Karotis, die er perkutan punktiert hatte. Seine größten Erfolge aber erzielte er mit Hilfe der offenen Methode, d.h. Darstellung der Gefäße nach einem Hautschnitt. 1936 führten Lomann und Meyerson in Boston (17) die perkutane Karotisangiographie mit Thorotrast als Kontrastmittel ein. 1937 veröffentlicht Shimidzu (21) seine Erfahrungen mit der perkutanen Methode an der Kaiserlichen Universität in Tokio, wobei er sowohl wasserlösliche als auch kolloidale Kontrastmittel verwendete. Er empfiehlt gleichzeitig auch Techniken zur Injektion von Kontrastmittel in die Arteria vertebralis und die Arteria subclavia. Für die weite Verbreitung der Karotisangiographie, der perkutanen Punktion mit der Injektion von wasserlöslichen Kontrastmitteln als Röntgenroutineuntersuchung aber zeichnet die skandinavische Schule verantwortlich (Engesett, 1944, 6). Die Methode der perkutanen Punktion setzte sich in der Folgezeit immer mehr durch. In neuerer Zeit verdrängt die transfemorale Katheterisierung, die einen guten Zugang zu allen zum Gehirn führenden Gefäßen erlaubt, die perkutane Punktion der Karotis. So stehen mittlerweile dem Neuroradiologen suffiziente Methoden zur Verfügung, die ihm bei der Diagnosefindung cerebraler Erkrankungen außerordentlich

hilfreich sind. Ein Kriterium dieser ihm durch die cerebrale Angiographie an die Hand gegebenen Diagnosehilfen ist die Zirkulationszeit. Welche Aussagekraft die Zirkulationszeit unter Berücksichtigung der meßtechnischen Varianten verschiedener Autoren bei der Abklärung hirnpathologischer Geschehen hat, ist Thema dieser Arbeit.

Der bisherige Stand der Literatur bietet keine einheitliche Definition der Zirkulationszeit an. Grob gesehen werden von verschiedenen Autoren aber lediglich zwei Konzepte befolgt, wobei ersteres sich auf eine Einteilung der Zirkulationszeit in drei Phasen stützt(9,20,22,23,20,),während das zweite Konzept eine Unterteilung des Zirkulationsvorganges in vier Phasen aufgrund der röntgenologischen Gegebenheiten für sinnvoller und aussagekräftiger erachtet.Auf diese 4-Phasen Einteilung nach Greitz (10) wird an späterer Stelle noch detaillierter eingegangen werden. Die auf drei Phasen basierende Definition unterscheidet eine arterielle, eine kapilläre (oder intermediäre) und eine venöse Phase. In der arteriellen Phase kommen bei Applikation des Kontrastmittels in die Arteria carotis communis (A.C.C.)oder die Arteria carotis interna (A.C.I.),den Karotissiphon und die Arteria cerebri anterior und -media mit ihren Endästen zur Darstellung. Der Nullpunkt zur Berechnung der Zirkulationszeit ist bei verschiedenen Autoren abweichend gewählt und wird im Kapitel über die Beschreibung der Methoden einzeln aufgeführt. Der Einfachheit halber wählt man den Eintritt des Kontrastmittels in Bifurkation, den Siphon bzw. das Kontrastmittelmaximum an einem dieser beiden Orte. Während in dieser Phase durch die relativ hohe Kontrastmitteldichte eine schöne und klare Zeichnung der Arterienbäume gewährleistet wird und ein relativ genau reproduzierbarer Ausgangspunkt zur Bestimmung der Zirkulationszeit gegeben ist, erhöhen sich die Schwierigkeiten beim Abgrenzen der kapillären Phase (oder auch arteriovenöse Übergangsphase). Normalerweise lassen sich in dieser Phase keine eindeutigen Gefäße mehr darstellen, vielmehr tritt eine diffuse Verschattung des Gefäßbildes ein. Erschwerend kommt hinzu, daß diese

kapilläre Phase auch regionalen Zeitverschiebungen unterworfen ist. So kann frontal bereits das Gefäßbild diffus verschattet sein, während parietal noch Arterien sichtbar sind. Die Verschattung wandert dann langsam okkzipitalwärts, bis frontal schon die ersten aufsteigenden kortikalen Venen zur Darstellung kommen. Erleichtert wird eine Abgrenzung der intermediären Phase durch die Verwendung schneller Serien (vier Bilder in der Sekunde), die bei den zitierten Autoren nur ganz selten Anwendung fand. Unberücksichtigt bleiben darf in keinem Fall die injizierte Kontrastmittelmenge. Logischerweise führt eine große Kontrastmittelmenge zur Überlappung der Phasen und einer eingeschränkten Differenzierbarkeit der kapillären Phase. Nach Untersuchungen von Huber (14) erreicht man mit 3 ml Kontrastmittel und möglichst hoher Bildfrequenz die klarste Darstellung. Nach der meist sehr kurzen Phase, in der das Kontrastmittel die Kapillaren passiert, erscheinen die cerebralen Venen im Angiogramm. A priori ist beim Verlauf dieser Gefäße mit größeren Varianten zu rechnen. Auch werden wegen der inzwischen eingetretenen Verdünnung des Kontrastmittels nur selten den Arterien vergleichbare Radioopazitäten erreicht. Als erstes erscheinen die frontal und temporal aufsteigenden, kortikalen Venen, im Anschluß daran die parietalen Venen meist zum selben Zeitpunkt als die inneren Hirnvenen. Nun folgt die Drainage der Sinus (Sinus sagittalis superior, inferior, rectus, transversus) und der okkzipitalen oberflächlichen Venen. Die cerebrale Passage des Kontrastmittels wird beendet durch den Austritt des Kontrastmittels aus dem Schädelinneren (Bulbus venae jugularis). Auch bei dem festzulegenden Endpunkt der Zirkulationszeit variieren die Definitionen der einzelnen Autoren stark. Ein bei vielen Autoren beobachtetes Sistieren

des Kontrastmittels in den inneren Hirnvenen muß nicht notwendigerweise einen pathologischen Befund darstellen.

Obwohl die dreiphasige Einteilung der Zirkulationszeit schon sehr früh (Moniz 1927, 18) benutzt wurde und sich ausgesprochen viele Autoren (9,18,20,22,23,24,) ihrer bedienen, lassen die schwer vergleichbaren Ergebnisse eine präzisere Fassung als sinnvoll erscheinen. Greitz 1956 (10) schlägt deshalb in seiner ausgesprochen umfassenden Arbeit vor, die Phasen genau zu fassen, unabhängig davon, ob sie sich überlappen oder nicht. Seine Definition geht dahin, Füllungs- und Entleerungsphasen im arteriellen und venösen Schenkel der cerebralen Strombahn zu unterscheiden. Der mit "arterieller Füllungsphase" titulierte Zeitraum dauert von Eintritt der Kontrastmittelsäule in den Karotissiphon bis zur Darstellung kleiner, gerade noch sichtbarer Arterien. Analog dazu ist die "arterielle Entleerungsphase" das Intervall zwischen Entleerung des Karotissiphons und Entleerung der periphersten kleinen Arterien. Durch die Verwendung von schnellen Serien werden wir in die Lage versetzt, Kontrastmittelmaxima in den Venen auf den Röntgenbildern festzulegen. Dementsprechend ist die "venöse Füllungsphase" der Zeitraum zwischen dem ersten Sichtbarwerden der Venen und der maximalen Füllung, die "venöse Entleerungsphase" der zeitliche Abstand zwischen dem Kontrastmittelmaximum in den Venen und der vollständigen Ausschwemmung des Kontrastmittels aus dem Schädelinneren, d.h. die Entleerung aller Venen.

Im Rahmen des Gliederungspunktes, der sich mit den Definitionen befaßt, ist es angebracht auch die verschiedenen Zirkulationszeiten zu besprechen. Unter dem

Begriff "cerebrale Zirkulationszeit" versteht man den Zeitraum, den die komplette Passage des Kontrastmittels benötigt, bis das Kontrastmittelmaximum im Bulbus venae jugularis erreicht ist. Die "arteriovenöse Zirkulationszeit" ist das von Greitz(10) definierte Zeitintervall zwischen dem Kontrastmittelmaximum im Karotissiphon und dem Kontrastmittelmaximum in den parietalen Venen, die seinen Untersuchungen zufolge für eine Hemisphäre repräsentativ ist. Unter dem Begriff der "Carotid-to-jugular circulationtime" versteht man den Zeitraum zwischen Eintritt des Kontrastmittels an der Bifurkation und Erreichen des Bulbus venae jugularis (Eintreffen der ersten Kontrastmittelpartikel!). (9)

Um die Stichhaltigkeit der Ergebnisse zu erhöhen, war es nötig, Untersuchungen darüber anzustellen, inwieweit die Zirkulationszeit durch Faktoren verändert wird, die in ihrer Folge die Aussagekraft des Ergebnisses schmälern. Bevor ich auf die physiologischen Einflüsse zu sprechen komme, scheint ein kurzes Ableuchten der physikalischen Hintergründe sinnvoll. Zur Beschreibung der Verhältnisse eines mit Flüssigkeit durchflossenen Rohres dienen zum einen die Kontinuitätsgleichung (a), die beschreibt,

$$(a) \quad \frac{v_1}{v_2} = \frac{F_2}{F_1}$$

daß zwischen Geschwindigkeit des fließenden Mediums und Querschnitt des durchflossenen Rohres indirekte

Proportionalität herrscht, und zum anderen das Gesetz von Hagen - Poiseuille (b), das einen Zusammenhang herstellt zwischen

$$(b) \quad Q = \frac{\pi (p_2 - p_1) r^4}{8\eta l}$$

der transportierten Flüssigkeitsmenge (Q), dessen Viskosität (η), dem Druckgefälle ($p_2 - p_1$), der Länge der betrachteten Röhre (l) und dem Radius (r). Die Kontinuitätsgleichung und das Gesetz von Hagen - Poiseuille liefern uns alle Parameter, die wir bei der Betrachtung der Zirkulationszeit im Hinblick auf ihre Beeinflussung berücksichtigen müssen. Vorausgesetzt wird allerdings die Idealisierung des Strömungsverhaltens des Blutes in seinen Gefäßen. Von besonderer Bedeutung bei dem Zusammenhang der oben erwähnten Parameter ist zum einen, daß sich eine Verkleinerung des Querschnittes linear in eine Erhöhung der Geschwindigkeit umsetzt, und zum anderen, daß die transportierte Flüssigkeitsmenge sich bei angenommener Stabilität aller anderen Faktoren in Abhängigkeit der vierten Potenz des Radius verändert. Betrachten wir nun die physiologischen Korrelate der physikalischen Parameter. Die Länge des betrachteten Stromgebietes bleibt gleich, denn der Abstand der Meßpunkte wird nicht durch die Messung selbst beeinflußt. Das Druckgefälle wird repräsentiert durch die arterio-venöse Druckdifferenz. Die Viskosität entspricht der des Blutes, die Flüssigkeitsmenge entspricht bei der betrachteten Untersuchung der Menge des injizierten

Kontrastmittels und der Radius ist der Faktor, der die Gefäßquerschnitte repräsentiert. Über Gefäßdilatation oder -konstriktion ist dem Gehirn ein außerordentlich wirksamer Mechanismus zur Regulation der eigenen Durchblutung gegeben. Die Regulation erfolgt autonom, und die Kohlendioxidkonzentration ist der zentrale Faktor, der über den Gefäßquerschnitt entscheidet. So führt eine Zunahme des arteriellen $p\text{ CO}_2$ um 5mm Hg bereits zu deutlicher Mehrdurchblutung, umgekehrt vermindert sich die Hirndurchblutung auf $2/3$ ihres Ausgangswertes bei Reduzierung des $p\text{ CO}_2$ um 10mm Hg. Nachdem die CO_2 Konzentration abhängig von der Atemfunktion ist, sollte die respiratorische Komponente möglichst konstant gehalten werden. Unterschieden dabei muß werden zwischen Patienten, die in Lokalanästhesie angiographiert wurden und Patienten die in Allgemeinnarkose angiographiert wurden. Farrell, Davis und Carter (7) veröffentlichten 1972 eine Arbeit die sich ausschließlich mit dem Zusammenhang zwischen dem $p\text{ a CO}_2$ und der Zirkulationszeit beschäftigt. Aus 735 Angiographien wurden unter Beachtung strengster Kriterien 66 Angiographien ausgewählt, die man als morphologisch "normal" betrachtete und bei deren Durchführung parallel der $p\text{ a CO}_2$ gemessen worden war.

Die Kriterien, nach denen ausgewählt wurde, waren:

- Karotisangiographie nach direkter perkutaner Punktion in Lokalanästhesie,
- Bestimmung des $p\text{ a CO}_2$ zum Zeitpunkt der Injektion des Kontrastmittels aus arteriellem Blut, entnommen aus derselben Nadel,
- Aufenthaltsdauer des Kontrastmittels im Halsabschnitt der Karotis für maximal 2 sec. oder weniger,
- qualitativ gute Filme, die eine Beurteilung der späten

venösen Phase erlauben,
- kein Anhalt für irgendwelche cerebro-vaskuläre Erkrankungen oder raumfordernde Prozesse.

Zur Festlegung der Zirkulationszeit bezog man sich auf die Methode von Greitz (10). Verwendet wurde Conray 60[®] als Kontrastmittel, von dem man 10 ml bei Injektion in die Arteria carotis communis und 8 ml bei Injektion in die Arteria carotis interna verwendete. Bei 9 Patienten mit normaler Zirkulationszeit und normalem pa CO₂ wurde die Angiographie im Zustand einer durch Hyperventilation induzierten Hypokapnie wiederholt, drei Patienten wurden nach Beatmung mit 10% CO₂ und 90% O₂ im Zustande einer Hyperkapnie reangiographiert. Fünf der 9 hypokapnischen Fälle hatten einen pa CO₂ unter 20 mm Hg, die drei Patienten mit Hyperkapnie hatten alle pa CO₂ - Werte über 45 mm Hg. Bei der Auswertung konnte man zwar keinen streng linearen Zusammenhang, aber doch zumindest eine eindeutige Relation zwischen pa CO₂ und Zirkulationszeit feststellen. So verursacht eine Senkung des pa CO₂ eine Beschleunigung der cerebralen Blutpassage und umgekehrt (siehe Abb.1). Im Mittel entsprachen 1mm Hg - Änderung des pa CO₂ ungefähr 3,5% (2,6 - 5,4%) Änderung der Zirkulationszeit. Sinnvollerweise sollte man also bei einer generalisiert verlängerten Zirkulationszeit auf jeden Fall den pa CO₂ in Bezug dazu stellen, um eine Fehlinterpretation des Befundes zu vermeiden. Interessanterweise wurde bei dieser Studie auch festgestellt, daß bei den 735 eingangs erwähnten Patienten, bei denen allen der pa CO₂ gemessen wurde die Beziehung zwischen Anzahl der Fälle und pa CO₂ der Gauß'schen Glockenkurve entsprach (siehe Abb.2), allerdings mit einem Maximum bei 35 mm Hg, also der unteren Grenze des als normal angenommenen pa CO₂. Dies deutet darauf hin, daß

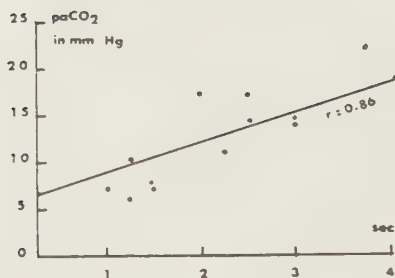


Abb.1: Veränderung der Zirkulationzeit im Verhältnis zur Änderung des pa CO₂ bei Patienten mit induzierter Hyper- oder Hypokapnie (nach Farrell et al.,7).

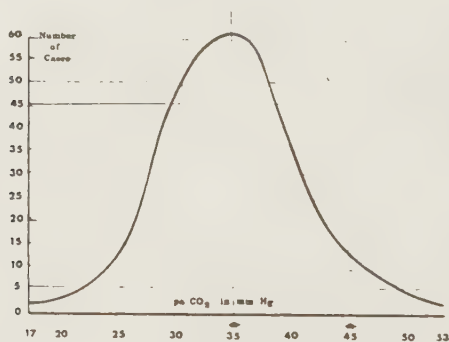


Abb.2: Anzahl der Fälle aufgetragen gegen den pa CO₂-Wert, Normbereich durch Pfeile gekennzeichnet (nach Farrell et al.,7).

alle diese in Lokalanästhesie angiographierten Patienten, infolge ihrer Erregung sich im Zustand leichter Hyperventilation, sprich Hypokapnie, befanden. In keinem Fall unberücksichtigt bleiben darf der $p_a\text{CO}_2$ bei Patienten mit gestörter Atemfunktion (Atemdepression, pulmonale oder kardiopulmonale Affektion), bei denen durch die Erhöhung des $p_a\text{CO}_2$ eine eventuell verlängerte Zirkulationszeit überdeckt werden kann.

Gilroy und Mitarbeiter (1963,9) setzen den vasodilatierenden Effekt, den eine steigende CO_2 - Konzentration auf die Hirngefäße zeigt, bewußt ein (Inhalation von 5% CO_2 in reinem Sauerstoff), um die Darstellung insbesondere arteriosklerotisch veränderter Gefäße zu verbessern. Die Komplikationsrate wird dadurch gesenkt, die Zirkulationszeit beschleunigt, der Verbleib der des Kontrastmittels verkürzt. Huber und Handa (1967, 14a) berichten über denselben Effekt und erzielen damit eine Verkürzung der arteriovenösen Zirkulationszeit um durchschnittlich 0,8 sec. Die Wirkung des CO_2 ist an den feinen Gefäßen größer als an Gefäßen mit größerem Kaliber (siehe Abb. 3 A,B).

Auch Tönnis (1959, 23) berichtet über eine Zirkulationszeitverkürzung infolge CO_2 Beimengung zur Atemluft (5%), wobei er schon damals durch gleichzeitig durchgeführte intravasale Blutdruckmessung in der Arteria carotis interna diesen Effekt eindeutig auf die CO_2 Beimischung zur Atemluft und nicht auf Blutdruck- oder Pulsschwankungen während der Injektion zurückführen konnte. (siehe Abb. 4)

Hinsichtlich des Verhaltens der CO_2 - Konzentration des Blutes bei Patienten, die in Allgemeinanästhesie angiographiert wurden, gibt es widersprüchliche Meinungen.

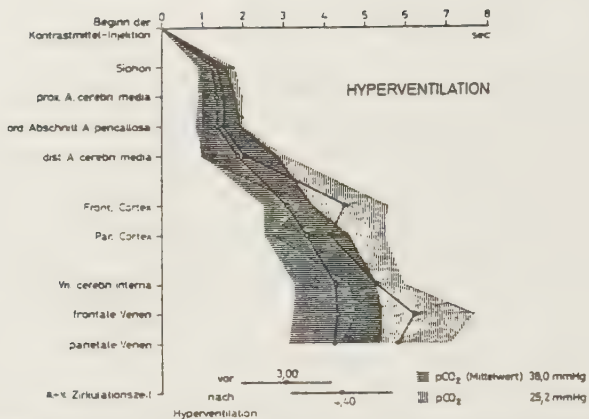


Abb.3A: Verzögerung der Zirkulation bei Hyperventilation. Die Verzögerung wirkt sich hauptsächlich an der kapillären und venösen Phase aus (schraffierte Fläche: Standarddeviation) Untersuchungen beim Kind (nach Huber, 14).

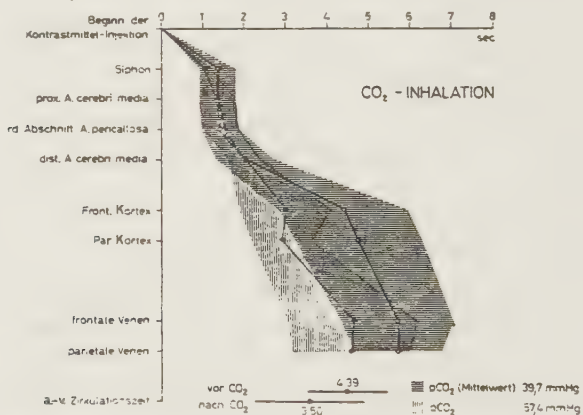


Abb.3B: Beschleunigung der Zirkulation nach Inhalation von CO₂. Die Beschleunigung betrifft vorwiegend die kapilläre und venöse Phase, die arterielle Phase ist weniger stark betroffen (Schraffierte Fläche: Standarddeviation)(nach Huber, 14).

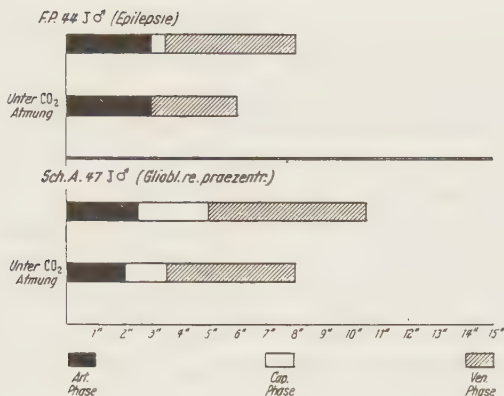


Abb.4: Einfluß der CO₂-Atmung auf die Hirnzirkulation. Die Kontrastmittelinjektion nach Atmung eines 5-%igen O₂-CO₂-Gemisches ergibt eine deutliche Beschleunigung der Hirnzirkulation gegenüber der Normalatmung (nach Tönnis und Schiefer, 23).

Amundsen et Coll. (1966, 1) versuchten den Sachverhalt dadurch zu objektivieren, indem sie Patienten in Allgemeinanästhesie angiographierten, die einmal unter der Wirkung von Muskelrelaxantien kontrolliert beatmet wurden und ein andermal unter Spontanatmung untersucht wurden. Da die meisten zur Allgemeinnarkose verwendeten Pharmaka zu einer atemdepressorischen Wirkung neigen, kann es zu einem Ansteigen der CO₂ - Konzentration kommen, die am relaxierten Patienten aber mit Hilfe der Beatmung respiratorisch kompensiert wird. Erst beim Absetzen der Relaxantien und Wiedereinsetzen der Spontanatmung kommt es zu drastischen Veränderungen des pa CO₂ in Form einer Erhöhung. So wird berichtet, daß die CO₂ Konzentration von 40 mm Hg auf 60 mm Hg beim Einsetzen der Spontanatmung

hochschnellte. Nach Meinung der Autoren lassen sich die großen Unterschiede der von anderen Autoren gefundenen Zirkulationszeiten auf den obengenannten vasoaktiven Effekt der CO₂-Konzentration zurückführen. Im Gegensatz zu diesen Erfahrungen berichtet Huber (1972,14) daß bei Patienten, die in Intubationsnarkose angiographiert wurden, meist eine mehr oder minder starke Hyperventilation vorlag (pa CO₂ um 20-25 mm Hg). Aus diesem Grunde rät er, die gefundene arteriovenöse Zirkulationszeit immer in Relation zum pa CO₂, gemessen während der Narkose, zu setzen. Erst dann läßt eine gefundene Zirkulationszeitverzögerung einen Rückschluß auf einen erhöhten cerebrovaskulären Widerstand zu.

Der zweite Faktor der physikalischen Betrachtung, der die Zirkulationszeit beeinflussen kann, ist das Druckgefälle zwischen Anfang und Ende der betrachteten Röhre. Das physiologische Korrelat dieses Parameters ist die arteriovenöse Druckdifferenz. Infolge des bereits erwähnten Autoregulationsmechanismus bleiben Blutdruckschwankungen im arteriellen Gebiet fast ohne Auswirkungen auf das cerebrale Gefäßgebiet. Erst beim Abfallen des arteriellen Mittelwertes auf ca. 70 mm Hg läßt sich eine signifikante Veränderung der Hirndurchblutung feststellen. Besonders deutlich dagegen kommen bei Störungen der Autoregulation (Hypoxie, massive Hyperkapnie, frischer cerebrovaskulärer Insult) Blutdrucksenkungen unter einen kritischen Wert von 70 mm Hg in Form einer Verlängerung der Zirkulationszeit zur Auswirkung.

Ein Phänomen, das nicht unberücksichtigt bleiben darf und das sich klinisch mit Hilfe des Valsalva-Versuches verifizieren läßt, ist eine deutliche Verlangsamung der Hirnzirkulation infolge Atemanhaltens und Pressen eines Patienten während der Messung. Durch eine drastische

Reduktion des HMV, einen Blutdruckabfall und eine Behinderung des venösen Rückflusses kann es zu einer Verringerung des Blutdurchflusses in der Arteria carotis interna um ca. 50% kommen. Dieser Effekt setzt nach wenigen Sekunden ein, normalisiert sich aber außerordentlich schnell, sobald das Atemanhalten und Pressen abgesetzt wird. Es ist also angezeigt einen Patienten während der Angiographie zu beobachten, um eine Zirkulationsverzögerung aus diesem Grunde auszuschließen, die den normalen Sachverhalt nur verfälschen würde. Dieses Phänomen wird sowohl von Tönnis (23) als auch von Huber (14) beschrieben (siehe Abb.5).

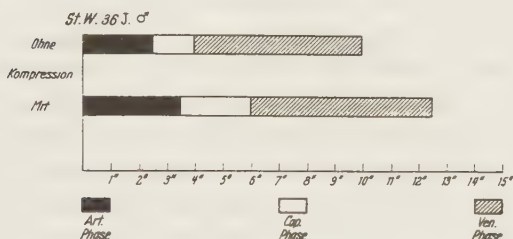


Abb.5: Verlängerung der Zirkulationszeit (besonders der kapillären Phase) während eines Valsalva-Versuches (nach Tönnis und Schiefer, 23).

Der letzte Faktor unserer physikalischen Betrachtung ist die Viskosität. Hier findet sich nur wenig in der Literatur. Tönnis (23) berichtet davon, daß beispielsweise infolge einer sekundären Anämie die Viskosität des Blutes abnimmt,

was bei gleichem Blutdruck eine Vermehrung der Hirndurchblutung zur Folge hat. Insgesamt gesehen spielt aber die Viskosität des Blutes bei der Betrachtung der Zirkulationszeit im Hinblick auf cerebrovaskuläre Erkrankungen nur eine untergeordnete Rolle.

Zu klären gilt es noch, ob die Zirkulationszeit durch exogene Faktoren wie Pharmaka bzw. das Kontrastmittel selbst beeinflusst wird. Die Berichte über die Veränderung der Zirkulationszeit infolge Applikation verschiedener Medikamente sind eher mager. So berichtet Tönnis (23), daß generell alle Stoffe die die Blutgefäße im Körper erweitern, dies zwar auch an den Hirngefäßen, aber in weitaus geringerem Maße tun. Einen exakten Nachweis zu führen, wie die Wirkung eines Präparates auf die Hirndurchblutung ausfällt, ist insofern schwierig, als die meisten Medikamente nicht nur das Gefäßlumen beeinflussen, sondern gleichzeitig auch Atemvolumen und Blutdruck und damit Blutangebot an das Gehirn variieren. Mit Hilfe angiographischer Untersuchungen am Hund hat Van den Bergh (1956, 3) die vasomotorische Wirkung verschiedener Medikamente untersucht. Die Arterien der Hirnbasis und die großen cerebralen Gefäße zeigten dabei unter dem Einfluß von Papaverin, Coffein und Acetylcholin eine deutliche Dilatation. Der vasodilatatorische Effekt der Nikotinsäure war aber nur am Stamm der Arteria carotis interna eindeutig. Die Wirkung des Adrenalins erschien eher unsicher, am ehesten noch im Sinne einer Vasokonstriktion. Nach Ausschaltung des Sympathikus war diese Wirkung umgekehrt. Durch Dihydroergotamin konnte eine Konstriktion der zuvor durch andere Medikamente dilatierten Arterien erreicht werden. Huber (14) konnte keine nennenswerten Änderungen der Hirndurchblutung infolge per os verabreichter

Vasodilantien feststellen. Bei Patienten mit cerebrovaskulären Leiden beobachtete er eine deutliche Beschleunigung der Hirnzirkulation nach einer Papaverininfusion. Einer der wenigen, klinisch verwertbaren Zusammenhänge ist die kontrollierte medikamentöse Blutdrucksenkung. Woringer und Kollegen (1956, 24) berichten über einen Fall, in dem es im Rahmen einer kontrollierten Hypotension zu einer definitiven Zirkulationszeitverlangsamung kam. Um sich näheren Aufschluß über diesen Effekt zu verschaffen, führte er Versuche an Hunden durch und kam zu dem Ergebnis, daß sich die Zirkulationszeit zwar verlangsamt, sich aber keine statistisch verwertbare Relation zwischen kontrollierter Hypotension und der verlängerten Zirkulationszeit ergibt.

Tönnis (1959, 23) berichtet über einen Patienten, dessen Blutdruck mittels intravenöser Applikation von 100 mg Arfonad künstlich gesenkt wurde und der anschließend unter sonst gleichen Voraussetzungen reangiographiert wurde. Dabei ergab sich eine deutliche Zirkulationsverlangsamung im Vergleich zu dem unter normalen Blutdruckbedingungen angefertigten Gefäßbild. Die Verlangsamung betraf besonders die kapilläre, weniger die venöse und kaum die arterielle Phase der Hirnzirkulation (siehe Abb. 6). Ähnlich uneinheitlich wie die Wirkungen von Medikamenten auf die Hirndurchblutung beschrieben werden, sind die Berichte über die Wirkungen des Kontrastmittels auf Gefäße, Strömung und Zirkulationszeit.

Das erste und gleichzeitig einzige Kontrastmittel, das sich durch völlige Reaktions- und Schmerzlosigkeit auszeichnete, wurde 1931 von Moniz (18) eingeführt und bestand aus einer 25% kolloidalen Lösung von Thoriumdioxid mit einem Kohlenhydratschutzstoff mit dem Namen Thorotrast. Heute

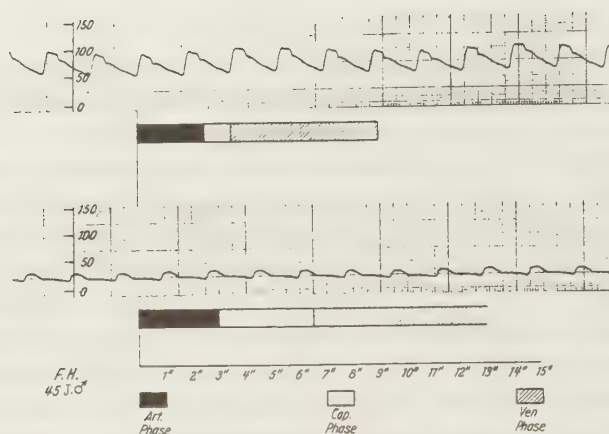


Abb.6: Abhängigkeit der Hirnzirkulationszeit von der Blutdruckhöhe. OBEN: Bei einem mittleren Carotis-Blutdruck von 74mm Hg ist der gesamte Kontrastmitteldurchfluß nach 9 Sekunden beendet (Tumorfall). UNTEN: Nach Blutdrucksenkung durch Injektion von 100mg Arfonad i.v. auf einen Mittelwert von etwa 25mm Hg verlängert sich die Zirkulationszeit auf mehr als 13,0 Sekunden. Die kapilläre Phase ist auf das 3,5-fache verlängert (nach Tönnis und Schiefer, 23).

hat man aus zwei Gründen von der Verwendung dieses Kontrastmittels Abstand genommen. Zum einen muß durch die Radioaktivität des Mittels mit Spätschädigungen im Sinne cancerogener Veränderungen gerechnet werden, zum anderen konnte man nachweisen, daß das Kontrastmittel in Form von Stäbchen oder Kügelchen in den Wänden der Hirngefäße retiniert wird und teilweise kleinere Gefäße verstopft.

Ersetzt wird Thorotrast inzwischen durch mono-, di-, oder trijodierte wasserlösliche Salze der Benzoesäure. Diese Präparate sind zwar nicht so gefährlich wie Thorotrast, verursachen dafür aber weitaus größere subjektive Beschwerden (Hitzegefühle bei der Injektion!). In der ausführlichen Arbeit von Greitz (10) wird über zahlreiche frühe Studien berichtet, die sich mit der systemischen und den cerebrovaskulären Wirkungen des Kontrastmittels beschäftigen. Heinrich (1940,12) beobachtete für einige Sekunden einen leichten Blutdruckabfall nach der Injektion von Thorotrast in die Carotiden bei Hunden, Bromann und Olsson (1948,4) schildern diesselbe Beobachtung bei Applikation von Kontrastmittel an Katzen. Schmidt (1955) führt diesen Effekt, den auch er beobachtet hat, auf die Viskosität des Kontrastmittels zurück. Von einer konträren Wirkung, nämlich einem Blutdruckanstieg, berichten Gross (1939,11) nach Injektion von 25 ml Diodrast (70%ig) und Curtis (1951,5a) nach Injektion von 10ml Diodine. Klingler und Koll (1956,15) beschrieben eine zweiphasige Wirkung nach Injektion von Diodine, und zwar anfangs einen Blutdruckabfall, der kurz darauf einem Blutdruckanstieg weicht. Die Beschreibungen über die Wirkungen der diversen Kontrastmittel auf die intracraniellen Gefäße unterscheiden sich: Holm (1944,13), Bromann und Olsson (1948,4) und Foltz, Thomas und Ward (1952,8) beobachteten circumskripte Gefäßspasmen und eine generalisierte leichte Gefäßkonstriktion nach Injektion der Kontrastmittel Perabrodit, Diodine und Diodrast 70%. Im Tierversuch konnten diese Befunde erhärtet werden. Im Widerspruch dazu stehen allerdings die Ergebnisse anderer Autoren. Basset et al (1953,2) konnten im weitangelegten Tierversuch nach der Injektion von Diodrast (35- und 70%), Urokon (70%) und

Thorotrast (35%) keinerlei Spasmen feststellen. Schmidt (1954,19) hat mittels photographischer Dokumentation der offengelegten Pia-Gefäße bei Kanninchen und Katzen festgestellt, daß erst eine hohe Konzentration von Thorotrast, Joduron, Perabrodil und Urogrofin im Vergleich zu Ringer-Lösung zu einer ca.einminütigen Vasodilatation mit verlangsamter Zirkulation führt. Vasospasmen konnte auch er nicht beobachten. Greitz (10) dokumentierte mit Hilfe intravasaler Blutdruckmessung und EKG während der Injektion die Kreislaufveränderungen. So manifestierte sich in einigen Fällen wahrscheinlich infolge der Stimulation der Pressorezeptoren in der Karotisgabel bei der Palpation und Punktion eine kurzzeitige Senkung der Herzfrequenz. Aber bereits am Ende der Punktion erreichte der Puls wieder die vorangegangene Frequenz. Mit Hilfe der intraarteriellen Blutdruckmessung stellte er fest, daß es auch während der Injektion durch das Volumen des Kontrastmittels zu keiner nennenswerten Änderung der Druckverhältnisse im punktierten Gefäß kam, während sich der mittlere Blutdruck um ca. 10% senkte, aber bereits nach drei bis sechs Sekunden die normale Höhe wieder erreicht hatte. Vergleichende Studien mit radioaktiv-codiertem Jod berechtigten ihn zu dem Schluß, daß die Bestimmung der Zirkulationszeit eine systemische und cerebravaskuläre Wirkung des Kontrastmittels unberücksichtigt lassen kann, da es in der überwiegenden Anzahl von Fällen zu keinen nennenswerten oder beeinflussenden Änderungen kommt. Er ist der Überzeugung, daß die manchmal auftretende Bradykardie durch eine erhöhte Auswurfleistung des Herzens kompensiert wird und somit das Blutangebot ans Hirn unverändert bleibt. Trotzdem empfiehlt er, Blutdruck und Herzfrequenz während der Untersuchung zu überwachen, damit eine zwar äußerst seltene, aber dennoch

vereinzelt auftretende, drastische Herzfrequenz- und Blutdruckschwankung ausgeschlossen werden kann.

Die Wirkungen des Kontrastmittels, die Tönnis und Schiefer (23) beschreiben, sind gegliedert in hämodynamische, systemische und cerebrovaskuläre Effekte. Ihrer Meinung nach fallen die ersteren kaum ins Gewicht, da es während der Injektion zu keiner nennenswerten intracarotidiellen Druckänderung kommt, am ehesten vielleicht noch zu einem geringen, lokalen Blutdruckabfall. Durch vergleichende Injektionen von physiologischer Kochsalzlösung gelang ihnen der Nachweis, daß das Kontrastmittel zu Blutdruckschwankungen führt, aber nicht die Kochsalzlösung. Dieser beschriebene Effekt setzte aber erst am Ende der Injektion ein und manifestierte sich in Form von Pulsverlangsamung und --unregelmäßigkeiten mit einem leichten Blutdruckabfall. Erst 17 sec. nach der Injektion hatten sich Herzaktion und Blutdruck annähernd normalisiert. Der Ausgangsblutdruck war aber auch zu diesem Zeitpunkt noch nicht wieder erreicht. Da diese Kreislaufwirkungen während der Narkose völlig fehlen können, ist es sinnvoll, aufgrund dieser Beobachtungen sich eher zur Durchführung der Angiographie in Allgemeinanästhesie oder zumindest erheblicher Sedation zu entschließen.

Huber(14) berichtet nur kurz in seiner Arbeit über Effekte, die durch das Kontrastmittel ausgelöst werden. Er beobachtete meist eine Vasodilatation der Gehirngefäße, die er auf die Hyperosmolarität des Kontrastmittels zurückführt. Bestätigt sieht er seine These durch die vasodilatierende Wirkung, die er durch Injektion hypertonen Kochsalz- und Glucoselösungen in die Arteria carotis interna erzielte.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Befunde, wie sie in der Literatur beschrieben werden, ziemlich uneinheitlich

sind. Als gesichert kann man lediglich betrachten, daß es

- a) zu keiner nennenswerten intracarotidiellen Blutdrucksteigerung während der Injektion kommt,
- b) die meisten verwendeten Kontrastmittel aufgrund ihrer Hyperosmolarität eine mäßige Vasodilatation verursachen und
- c) zum Ausschluß gravierender systemischer Wirkungen eine Dokumentation des Herz-Kreislaufverhaltens empfehlenswert ist.

Der technische Fortschritt kam den Versuchen, die Zirkulationszeit genauer zu fassen, zu Hilfe. Schnellere Filmwechsler, bessere Kontrastmittel, Photozellen zur Auswertung und dergleichen ermöglichen eine präzisere Darstellung und Auswertung des cerebralen Zirkulationsgeschehens. Im folgenden Kapitel möchte ich auf die Einzelheiten der Methoden verschiedener Autoren eingehen. Eine Liste der berücksichtigten Autoren ist der Tabelle 1 oder der Gliederung zu entnehmen.

Die erste der verwendeten Arbeiten stammt von P. Schurr und Ingmar Wickboom (20) und wurde im Jahr 1952 veröffentlicht. Sie stützt sich auf wesentliche Vorarbeiten von Curtis (1949, 5). Bereits damals wurde ein Serienangiograph benutzt, der eine Bildfrequenz von zwei Bildern pro Sekunde erlaubte. Allerdings war zu diesem Zeitpunkt die Verwendung nur einer Projektionsrichtung möglich. Nach mehreren Versuchen entschloß man sich für die laterale Projektionsrichtung, und nur in Ausnahmefällen wurden, wenn eine entsprechende Verdachtsdiagnose es erforderte, Einzelaufnahmen im a.-p. Strahlengang angefertigt. Die Röntgenaufnahmen vom Format 8x10 inch (25,4 x 20,3cm) wurden auf einen Film von 20 ft Länge aufgezeichnet. Die Verwendung dieser Filme hatte den technischen Nachteil, daß seine

komplette Entwicklung über eine Stunde dauerte, wodurch die Auswertung und eventuelle Wiederholung einer Angiographie erheblich verzögert wurden. Das untersuchte Patientengut bestand aus 74 Patienten, bei denen 109 Angiographien angefertigt worden waren. Aus dieser Gruppe dienten 29 Angiographien von insgesamt 21 Patienten als normale Referenz.

Die Kriterien, die eine Verwendung dieser Angiographien als normale Fälle erlaubten, schlossen nach Meinung der Autoren sowohl eine Mißbildung des Gefäßsystems als auch einen Einfluß der diagnostizierten Krankheit auf das Zirkulationsgeschehen aus. Welche Krankheiten sich unter dem "normalen" Patienten gut befanden, ist in Abb. 7 aufgeführt. Das Kontrastmittel wurde direkt in Lokalanästhesie nach perkutaner Punktion in die Arteria carotis communis oder in die Arteria carotis interna injiziert. In den meisten Fällen beschränkte man sich auf eine Menge von 10 - 12 ml, die in einem Zeitraum von zwei Sekunden verabreicht wurde. Die Röntgenserie wurde mit Beginn der Injektion ausgelöst. Als Kontrastmittel verwendete man Diodine. Begonnen wird die Messung der Zirkulationszeit, wenn das Ende der Kontrastmittelsäule den Halsteil der Karotis verläßt. In der Veröffentlichung läßt sich kein Anhalt dafür finden, wie der Endpunkt der Zirkulationszeit gewählt ist. Nachdem sie aber die bei den "normalen" Angiographien bestimmten Zirkulationszeiten mit 5 - 12 Sekunden angeben, kann man davon ausgehen, daß das Ende übereinstimmt mit der Ausschwemmung des Kontrastmittels aus dem Schädelinneren. Die bei diesem Verfahren außerordentlich großen Unterschiede der Zirkulationszeit bei den "normalen" Angiographien führen die beiden Autoren auf die Veränderungen der physiologischen Parameter wie HMV, Puls und Blutdruck zurück und sie vermuten

ANZAHL DER DIAGNOSE
FÄLLE

6	Fokale Epilepsie
1	Otitischer Hydrozephalus
2	Thrombose in der kontralateralen Hemisphäre
4	Subarachnoidalblutung
1	Eitrige Meningitis
1	Verdacht auf Tumor
1	Sekundäres Kleinhirncarzinom
2	Migräne
1	Cerebrale Arteriosklerose
1	Senile vaskuläre Degeneration
1	Schädel-Hirntrauma in der Parietalregion

Abb.7: Liste der Diagnosen der "normalen" Fälle (Schurr und Wickboom, 20)

als Ursache für diese Veränderung die Wirkung der Untersuchung und des Kontrastmittels auf den Patienten. Die Zirkulationszeit wird in die drei eingangs erwähnten Phasen gegliedert. Es konnte kein direkter Zusammenhang zwischen der arteriellen und der venösen Phase gefunden werden. Eine kapilläre Phase konnte nur in wenigen Fällen wirklich unterschieden werden. Eine Nichtdarstellung der Intermediärphase wurde auf die Überlappung der arteriellen mit der venösen Phase zurückgeführt. Die in den 21 Fällen gemessene "normale" Zirkulationszeit variiert, wie oben erwähnt, zwischen 5 und 12 Sekunden, wobei die arterielle Phase zwischen 1,3 und 3,3 Sekunden und die venöse zwischen 2 und 9,5 Sekunden liegt. Leider wird in dieser Arbeit nichts über das Verhalten der Zirkulationszeit selbst in Bezug auf das pathologische Geschehen des Gehirns berichtet, sondern nur über die Füllungsmodi und den Aussagewert der im Röntgenbild dargestellten Gefäße.

Die Arbeit von Greitz (10): "A Radiologic Study of the brain circulation by rapid serial angiography of the carotid artery (1956)" ist neben den Untersuchungen von Tönnis und Schiefer (1959, 23) die umfangreichste Untersuchung im Rahmen der betrachteten Studien und kann hier nur in Form eines Exzerpts wiedergegeben werden.

Um eine möglichst exakte Bestimmung der Zirkulationszeit zu erreichen, so fordert Greitz (10), ist ein Kassettenwechsler notwendig, der mindestens zwei Bilder pro Sekunde aufnehmen kann. Bei einer langsameren Bildfrequenz ist eine genaue Unterscheidung der Phasen und damit eine Determination der Zirkulationszeit nicht mehr möglich. Er benutzt eine Bildfrequenz von zwei Bildern pro Sekunde für die ersten fünf Sekunden, im Anschluß daran wird die Angiographie mit

einem Bild pro Sekunde für weitere 10 Sekunden fortgeführt. Die Röntgenaufnahmen werden synchron in lateraler und anterior-posteriorer Projektionsrichtung geschossen. Dem Patienten wird zum Ausschluß einer Hypersensibilitätsreaktion 24 Stunden vor Durchführung der Angiographie 0,5 ml des Kontrastmittels verabreicht. Zur Sedierung wird der Patient mit Morphin - Scopalamin in altersabhängiger Dosis (0,25 - 1,0 ml) prämediziert. Die Angiographie wird in Lokalanästhesie durchgeführt (0,5 - 1,0 ml Xylocain 1%). Als Zugang wählt Greitz eine perkutane Punktion der Arteria carotis interna. Die Kontrastmittelsäule soll möglichst klar begrenzt sein, aus diesem Grunde empfiehlt er eine rasche Injektion von 4 ml Triurol (25% und 50%). Die Injektion erfolgt manuell, um die Gefahr einer extravasalen bzw. intramuralen Injektion zu erniedrigen.

Die Auswertung der Angiographien zur Festlegung der Zirkulationszeit war darauf ausgerichtet, eine arteriovenöse Zirkulationszeit (av ZZ) zu bestimmen. Die vollständige Ausschwemmung als Schlußpunkt der gesamten cerebralen Zirkulationszeit war für Greitz kein verwertbares Kriterium. Durch vergleichende Messungen an 32 Patienten stellte er fest, daß die parietalen Venen in ihrem Füllungsmodus berechtigterweise als repräsentativ für die venöse Drainage der gesamten Hemisphäre gelten können (siehe Abb. 8).

Sinnvollerweise wählte man analoge Punkte im arteriellen und venösen Schenkel für Beginn und Ende der arterio-venösen Zirkulationszeit. Aus statistischer Sicht erwies es sich als unerheblich, ob man vom Eintritt des Kontrastmittels in den Siphon bis zum Eintritt des Kontrastmittels in die parietalen Venen oder vom Maximum bis zum Maximum zählte.

	Seconds earlier than PV				PV	Seconds later than PV							
	2	1,5	1	0,5		0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5
Frontal veins			3	18	11								
Parietal veins					32								
Occipital veins					18	11	3						
Middle cerebral veins ...		7	16		8	1							
Vein of Labbé		3	11		14	3							
Basal vein			1	12	12	3	2	1	1				
Septal vein					2	4	5	8	5	2			
Internal cerebral vein ...				1	2	14	8	6	1				
Inferior longitud. sinus .			5		4	3	6						
Straight sinus					1	9	12	4	4	1			
Transverse sinus								9	5	1	1		

Abb.8: Maximalfüllung der verschiedenen Venen im Vergleich zu den parietalen Venen in 32 "normalen" Fällen. Die Zahlen bedeuten die Anzahl der Fälle.

PV: Parietale Venen

(nach Greitz, 10).

Aus praktischen Überlegungen bot sich aber eine Messung vom Maximum zum Maximum an, da im Falle einer verspätet ausgelösten Röntgenserie die Wahrscheinlichkeit höher ist, daß das Kontrastmittelmaximum dennoch dargestellt ist, während vielleicht der Kontrastmitteleintritt in den Siphon versäumt wurde.

Zur Bestimmung der Zirkulationszeit werteten unabhängig voneinander zwei Beobachter die Röntgenbilder unter obengenannten Kriterien aus. Um einen systematischen Fehler zwischen beiden Beobachtern auszuschließen, wurden 60 Angiographien von 30 in kurzem Zeitabstand reangiographierten Patienten ausgewertet. Die Ergebnisse eines jeden Beobachters zeigten eine Standartabweichung von

$s_B = \pm 0,24$ Sekunden, die Zirkulationszeit ein und desselben Patienten zwischen erster und zweiter Serienangiographie eine Standardabweichung von $s_p = \pm 0,35$ Sekunden. Daraus ergibt sich eine Abweichung zwischen der "wahren" und der festgelegten Zirkulationszeit von

$$\sqrt{s_B^2 + s_p^2} = \pm 0,34 \text{ Sekunden.}$$

Ein ausgesprochen interessantes Detail der Greitzschen Untersuchung ist die Tatsache, daß bei der gleichen Menge eines höher konzentrierten Kontrastmittels die Zirkulationszeit um bis zu 1,7 Sekunden verlängert war. (siehe Abb. 9)

Circ. times in sec., determined in 9 patients with both 25 and 50 % Triurol									
Case	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Circulation time Triurol 25 %	4,1	3,6	2,7	2,0	3,6	4,1	2,8	3,1	3,1
Circulation time Triurol 50 %	5,6	4,6	3,6	2,7	4,2	5,8	3,8	4,3	4,7
Difference	1,5	1,0	0,9	0,7	0,6	1,7	1,0	1,2	1,6

Abb.9: Unterschiede in der Zirkulationszeit infolge verschiedener Konzentrationen des Kontrastmittels (nach Greitz, 10)

Der Einfluß der Injektionsdauer auf die Zirkulationszeit, so wies Greitz nach, ist relativ unerheblich, so lange die Injektionsdauer drei Sekunden nicht übersteigt. Bei darüberhinausgehenden Zeiten ist in der Folge kein Maximum mehr differenzierbar, und die Zirkulationszeit kann nicht mehr determiniert werden (siehe Abb.10).

Case	1st series		2nd series	
	Injection time	Circulation time	Injection time	Circulation time
1	0.5	6.1	2.4	6.8
2	1.5	4.7	3.0	5 (approximately)
3	2.3	2.7	4.0	3.5 (approximately)
4	1.8	5.4	5.4	Not determinable
5	1.4	5.9	7.3	Not determinable

Abb.10: Verhältnis von Zirkulationszeit und Injektionsdauer
(nach Greitz, 10)

Die von Greitz unter den oben aufgeführten Präliminarien gefundenen arterio-venösen Zirkulationszeiten sind in der Regel $4,13 \pm 0,74$ Sekunden bei Patienten, deren Krankheit fraglos in keinem Zusammenhang mit der Zirkulationszeit selbst stand. Die Zirkulationszeiten, die über 6 Sekunden dauern, sind wahrscheinlich, Zirkulationszeiten, die über 6,7 Sekunden dauern, sind definitiv verlängert. Einschränkend wird aber darauf hingewiesen, daß die verlängerte Zirkulationszeit als Ausgangspunkt für einen diagnostischen Schluß nur dann in Frage kommt, wenn gleichzeitig durch Aufzeichnung des Herz-Kreislaufverhaltens und des Blutdruckes eine gravierende Wirkung des Kontrastmittels ausgeschlossen werden kann, auch wenn dies nur höchst selten zu beobachten ist.

Im selben Jahr wie Greitz (10) veröffentlichten in Frankreich E. Woringer, A. Langs, J.P. Braun und J. Baumgartner (24) ihre Studie über serienangiographische

Untersuchungen der cerebralen Zirkulation. An Hand von 152 Serienangiographien wurden die Zirkulationszeiten in Abhängigkeit verschiedener Faktoren wie Anästhesie, Blutdruck und cerebraler pathologischer Geschehen untersucht. Die Untersuchungen wurden in Allgemeinanästhesie durchgeführt. Eingeleitet wurde die Narkose mit Pentothal, aufrechterhalten mit "protynde azote" und "trilene en circuit semiouvert." Als Zugang wurde eine perkutane Punktion der Arteria carotis communis oder der Arteria carotis interna gewählt. Die 8 ml Kontrastmittel (35%-iges Diodine) wurden in zwei Sekunden injiziert. Die Röntgenbilder werden mit Hilfe des Seriographen von A.O.T. Schönder aufgenommen. Dieser Apparat ist in der Lage, bis zu 30 Bilder mit einer zeitlichen Dichte von zwei, vier oder sechs Bildern pro Sekunde zu schießen. Bei der hier vorliegenden Untersuchung wurde aus Gründen der besseren Vergleichbarkeit eine Frequenz von einem Bild pro Sekunde eingehalten. Die Gesamtanzahl der Bilder betrug in den meisten Fällen zehn Aufnahmen, manchmal mehr, nie weniger. Auch diese Gruppe von Ärzten bediente sich der unter Punkt 2.1.1. aufgeführten 3-Phasen-Einteilung der Zirkulationszeit. Als Beginn der arteriellen Phase ist der Eintritt des Kontrastmittels in den Karotissiphon festgelegt. Der weitere Einteilungsmodus entspricht dem in dem entsprechenden Kapitel ausgeführten Bedingungen mit der Ausnahme, daß das Ende der venösen Phase bereits erreicht ist, wenn das Kontrastmittel die kortikalen aufsteigenden Venen verläßt. Unberücksichtigt bleibt eine eventuelle, bzw. zu diesem Zeitpunkt noch ausgesprochen wahrscheinliche Füllung der diversen Sinus. Es finden sich keine Zahlenangaben im Hinblick auf die Größe der Vergleichsgruppe (wenige!). Als "Normalfälle" wurden diejenigen Patienten

betrachtet, deren Symptomatologie keine eindeutige Diagnose zuließ und nur einen zweifelhaften Zusammenhang mit einem cerebralen Geschehen zeigte. Eine Bestätigung nach Meinung der Autoren finden die als "normal" angenommenen Werte durch die Tatsache, daß bei Patienten mit eindeutig verlängerter Zirkulationszeit nach entsprechender wirkungsvoller Therapie die Zirkulationszeit in den als Norm angenommenen Bereich von 7-10 Sekunden zurückkehrte. Diese Normalwerte stimmen mit denen von Schurr und Wickboom (20) (6-10 sec.) relativ gut überein, unterscheiden sich aber zum Teil deutlich von den von anderen Autoren gefundenen Werten. Eine kritische Würdigung über die Vergleichbarkeit der in verschiedenen Studien evaluierten Zirkulationszeit findet sich unter dem Gliederungspunkt drei. Um ihre eigenen Ergebnisse zu erhärten, wurden bei den Untersuchungen einige der Parameter variiert. Dies führt aber zu keiner Veränderung, die über die Grenzen des als "Norm" definierten hinausging. So wurden einige Patienten in Lokalanästhesie angiographiert, bzw. veränderte man sowohl Menge als auch Konzentration des Kontrastmittels (von 6 auf 10 ml, 35% auf 45%). Bei Angiographien, die innerhalb kürzerer Zeit wiederholt wurden (5-15 Minuten bzw. mehrere Stunden), konnten ebenfalls keine über das Normalmaß hinausgehenden Befunde erhoben werden. Bei beidseitig angiographierten Patienten wurde bisweilen eine leichte zeitliche Differenz zwischen den Hemisphären ohne pathologischen Hintergrund gefunden. Einschränkend wird aber hinzugefügt, daß diesem Phänomen bei dem zur Verfügung stehenden Patientengut und der Aufgabenstellung keine weitergehende Aufmerksamkeit geschenkt werden konnte. Über die in dieser Studie gefundenen Veränderungen der Zirkulationszeit unter bestimmten pathologischen Vorgaben wird im Gliederungspunkt 2.4. berichtet.

Drei Jahre nach der Arbeit dieser französischen Arztgruppe erschien von Wilhelm Tönnis (Köln) und Wolfgang Schiefer (Erlangen) im Jahre 1959 (23) eine der umfangreichsten Arbeiten, die sich mit den Zirkulationsstörungen des Gehirns im Serienangiogramm beschäftigen. Die in diesem Buch angegebenen Methoden zur Durchführung der Angiographie und zur Bestimmung der Zirkulationszeit sind ausgesprochen umfassend und detailliert und können hier nur selektiv, wie es ein beabsichtigter Vergleich gebietet, dargestellt werden.

Im Rahmen der Vorbereitung des Patienten wird eine Vorprobe des Kontrastmittels einige Stunden vor der Angiographie injiziert. Diese Vorprobe bedeutet allerdings nicht, daß es nicht auch zu einer starken Allgemeinreaktion beim Patienten kommen kann. Nach Meinung der Autoren gibt es begründeten Anlaß zur Annahme, daß für gravierende Allgemeinerscheinungen eher eine anlagebedingte Idiosynkrasie als eine erworbene Allergie verantwortlich ist. Aus diesem Grunde ist Menge und Art des verwendeten Kontrastmittels mit von Bedeutung, wodurch letzten Endes die oben genannte Vorprobe in Form einer Applikation einer geringen Menge des Kontrastmittels illusorisch wird. Eine Allergie wäre ja unabhängig von der Menge des zugeführten Antigens.

Die Untersuchungen wurden meistens in Lokalanästhesie durchgeführt. Hierzu verwendete man eine Novocainlösung (1-2%) oder Pantocain (1%) ohne vasokonstringierenden Zusatz. Sinnvollerweise wurden die Patienten 1/2 Stunde vor der Angiographie mit Dolantin (100 mg) und Atropin (0,5 mg) prämediziert. Eine Allgemeinanästhesie fand nur bei Kindern unter sechs Jahren oder bei verwirrten und unruhigen Patienten Verwendung. Die Röntgenbilder werden mit einem

Angiographien nach Tönnis - Bergerhoff aufgenommen, der in der Lage ist, gleichzeitig Bilder in lateraler und anterior-posteriorer Projektion zu schießen. Ergänzt wird die Aufnahmetechnik durch die Verwendung einer "Schädel - Odelca - Kamera" mit Rollfilmkassette bei Patienten, deren abzuklärendes Geschehen mehr als vier Bildpaare erfordert. Trotz der maximal möglichen Bildfrequenz von 6 Bildern pro Sekunde wird nur eine Bilddichte von 2-3 Sekunden, je nach Indikationsstellung, verwendet. Bei den Untersuchungen verschaffte man sich den Zugang zum cerebralen Gefäßgebiet über eine perkutane Punktion der Arteria carotis communis bzw. Arteria carotis interna. In den meisten Fällen fand Urografin als Kontrastmittel Verwendung, dessen günstigste Konzentration bis 60% lag. Um eine diagnostisch gut verwertbare Darstellung des Venensystems zu erreichen, wurden 15 ml des Kontrastmittels manuell in einem Zeitraum von 1,5-2 Sekunden injiziert. Lediglich bei Patienten, bei denen die Festlegung der Zirkulationszeit Priorität hatte, wurde zur Standardisierung die Injektion automatisch durchgeführt und dauerte 1,5 Sekunden. Nach Injektionen von 2/3 der Kontrastmittelmenge wurde durch Schließen eines entsprechenden Kontaktes der Beginn der Röntgenserie ausgelöst.

Die Zirkulationszeiten die mit Hilfe der Serienangiographie gefunden wurden, unterscheiden sich nicht unerheblich von den Zirkulationszeiten, die mit experimentell-physiologischen Untersuchungen festgestellt wurden. Letztere Untersuchungen werden üblicherweise durch Beimengung von Isotopen oder Farbstoff zum arteriellen Blut bestimmt. Der bei dieser Methode gemessene Weg erstreckt sich vom Karotissyphon bis hin zum Bulbus venae jugularis. Die Differenz der Zirkulationszeiten, die einmal mit der

Serienangiographie und ein andermal mit der Isotopenmethode gefunden wurden, beruht auf der Tatsache, daß im ersten Fall noch Kontrastmittel nachgespritzt wird und das Ende der Zirkulationszeit erst erreicht ist, wenn das Kontrastmittel ausgeschwemmt ist (Ausnahme siehe 2.3.2., 10), sprich: der letzte Partikel die venöse Strombahn oder zumindest den Meßpunkt passiert hat, wohingegen im zweiten Fall der Übertritt des schnellsten, sich im Axialstrom befindlichen Partikel gemessen wird. Das heißt, daß die mithilfe von Kontrastmittel bestimmte Injektionszeit zumindest um die Dauer der Injektion länger ist, als die mit physiologischen Methoden eruierte Zirkulationszeit (siehe auch Punkt 3).

Die Werte, die Tönnis und Schiefer (23) mit ihrer geschilderten Methode der Serienangiographie gefunden haben, bewegen sich für die gesamte Zirkulationszeit um 6,3 Sekunden (4-8 Sekunden). Die arterielle Phase ist im Mittel 2,3 Sekunden (1-3 Sekunden), die kapilläre Phase 0,5 Sekunden (und weniger) und die venöse Phase 3,5 Sekunden (1,5 - 4,5 Sekunden). Diese Zirkulationszeiten stützen sich auf Untersuchungen an 19 "Normalfällen". Hierbei handelt es sich um solche Patienten, bei denen mit Sicherheit ein intrakranieller, raumfordernder Prozeß ausgeschlossen werden konnte, sowie um Anfalls Kranke, bei denen diese Untersuchung zum Ausschluß einer Gefäßmißbildung durchgeführt wurde. Streng genommen handelte es sich hierbei natürlich nicht um gesunde Vergleichspersonen, aber Aufwand und Gefahren einer Angiographie rechtfertigen keine Indikation aus reinen Kontrollgründen. Die oben aufgeführten Werte spiegeln eine Zirkulationszeit wieder, die vom Beginn der Injektion bis zur Ausschwemmung des Kontrastmittels aus dem Hirn gemessen wurde.

Im September 1963 veröffentlichten vier amerikanische Ärzte

(J.Gilroy, R.B.Bauer, K.L. Krabbenhoft, J.S. Meyer) eine Arbeit mit dem Thema "Cerebral Circulation time in cerebral vascular diseases measured by serial angiography " (9). Mit einer etwas modifizierten Methode wird die Zirkulationszeit bei 56 Patienten und 14 Vergleichspatienten bestimmt. Am Anfang der Untersuchung mit dem Serienangiographen steht auch hier die Prämedikation des Patienten. So wurde den Patienten Nembutal (100mg), Phenergan (25 mg), Dolantin (100 mg) und Atropin (0,5 mg) 30 Minuten vor Beginn der Untersuchung verabreicht. Der Eingriff selbst wird in Lokalanästhesie durchgeführt. Die Röntgenbilder wurden mit einem Kassettenwechsler vom Typ "Sanchez - Perez" aufgenommen, wobei die Autoren eine Anzahl von insgesamt zwölf Bildern im Abstand von je 0,7 Sekunden bei der Aufgabenstellung für ausreichend halten. Sie betonten sogar, daß es unnötig sei, einen kürzeren zeitlichen Bildabstand zu wählen. Mit zwölf Bildern im Abstand von je 0,7 Sekunden ist die Serie zum einen lang genug, um signifikante Zirkulationszeitveränderungen nachweisen zu können, zum anderen stehen Röntgenexposition, finanzieller Aufwand und Praktikabilität in einem vernünftigen Verhältnis dazu. Als Röntgenkontrastmittel wurde Renografin (60%) verwandt, das über bilaterale retrograde Injektion in die Arteria brachialis verabreicht wurde. Auf diese Weise wurde eine gute Darstellung des vertebralen und basilären Stromgebietes einschließlich Arteria carotis interna dextra erreicht. Die linke Arteria carotis interna wurde in einer eigenen Untersuchung meist am darauffolgenden Tag angiographiert. Bei dieser zweiten Untersuchung wurde zur Applikation des Kontrastmittels ein direkter Zugang zur Arteria carotis communis sinister gewählt. Bei beiden Angiographien erfolgte eine synchrone Darstellung in lateralem und

Füllungsmodus wird eingehend beschrieben. Die gefundenen Zirkulationszeiten bewegen sich im Mittel zwischen 4,9 und 5,6 Sekunden. Angaben über die Ergebnisse im Hinblick auf den Zusammenhang zwischen cerebrovaskulären Erkrankungen und dem Verhalten der Zirkulationszeit werden im Punkt 2.4. geschildert.

In ihrem Buch "Diagnostic Neuroradiology" (1964) haben die beiden Autoren J.M.Taveras und E.H.Wood (22) der cerebralen Angiographie ein ausgiebiges Kapitel im Teil III. eingeräumt. Auch hier steht am Anfang der Untersuchung die Vorbereitung des Patienten. Die Prämedikation erfolgt mit Seconal oder Nembutal (vorwiegend), Atropin in einer Dosierung von 1 mg und einer Sedierung mit Librium, Valium oder Demerol 30 Minuten vor der Angiographie. Von großer Wichtigkeit ist nach Meinung der Autoren auch die psychologische Sorge um den Patienten. So wurden alle Patienten sorgfältig und eingehend aufgeklärt, was sie zu erwarten haben. Denn nur ein ruhiger Patient gewährleistet eine exakte Aufnahmetechnik. Der Eingriff wird in Lokalanästhesie (8-10 ml Procain 2%-ig) durchgeführt. Die Arteria carotis communis wird direkt perkutan punktiert. Es wird aber darauf hingewiesen, daß sich in neuerer Zeit immer mehr die Methode der transfemorale Katheterisierung durchsetzt. Als Kontrastmittel verwendet man Conray 60^R, da es die beste Verträglichkeit aufwies. Bei Injektion in die Arteria carotis communis werden 8 - 10 cm³, bei Injektion direkt in die Arteria carotis interna werden lediglich 6 cm³ Kontrastmittel appliziert. Die Injektion erfolgte automatisch und dauerte immer 1,25 Sekunden. Als Besonderheit in dem hier verwendeten Verfahren darf die Kompression der contralateralen Arteria carotis während der Röntgenserie gelten. Das Gefäß wird für die Dauer von sechs

Sekunden, keinesfalls länger, mit genügend Druck digital komprimiert, um den gesamten Blutfluß zu stoppen. Mit dieser Maßnahme erreicht man die Durchblutung der contralateralen Hemisphäre mit Kontrastmittel. Logischerweise lassen sich bei dieser Prozedur nur Röntgenaufnahmen in anterior-posteriorer Projektion anfertigen. Wird auf die Kompression der Karotis verzichtet, so werden gleichzeitig Aufnahmen in lateralem und anterior-posteriorem Strahlengang angefertigt. Um die intravasale Lage der Kanüle vor der endgültigen Kontrastmittelapplikation zu überprüfen, wird ein Aufnahmenpaar während einer Testinjektion von 2 - 3 ml Kontrastmittel gemacht. Erst danach erfolgt die eigentliche Untersuchung. Die erste Aufnahme der Hauptserie wird kurz vor Beginn der Injektion gemacht, um später ein Bild zur Subtraktion zur Verfügung zu haben. Die Serie besteht in den meisten Fällen aus zwei Bildern pro Sekunde für die ersten drei Sekunden und anschließend einem Bild für weitere vier bis fünf Sekunden. Bei entsprechender Indikation und Verdacht auf eine verzögerte Zirkulationszeit wird die Röntgenserie auf zwölf Sekunden ausgedehnt.

Die mit oben angegebener Methode gefundene Zirkulationszeit beträgt im Mittel 4,25 Sekunden. Hierbei, so wird extra betont, handelt es sich um die arteriovenöse Zirkulationszeit im Sinne Greitz'(10), d.h. Anfangspunkt ist die maximale Kontrastmittelkonzentration im Karotissyphon, Endpunkt der Messung ist die maximale Konzentration des Kontrastmittels in den parietalen Venen. Unterschieden davon wird eine Zirkulationszeit, die die gesamte cerebrale Passage beinhaltet und von Siphon bis Bulbus venae jugularis gemessen wird. Diese Zeit wird in der vorliegenden Studie angegeben mit 8-9 Sekunden. Trotz des Rückgriffs auf die Greitzsche Arbeit (10) hinsichtlich der Definition der

arteriovenösen Zirkulationszeit befolgen die Autoren nicht dessen Phaseneinteilung, sondern favorisieren die 3-Phaseneinteilung (wie in Punkt 2.2.1. aufgeführt). Die angegebene Zeit für die arterielle Phase beträgt 1,5 Sekunden (1-2.5 sec.). Eine arterielle Phase länger als 2,5 Sekunden hat mit Sicherheit einen pathologischen Hintergrund. Logischerweise ist diese Zeit mit der Injektionsdauer in Relation zu setzen. Die Intermediärphase wird angegeben mit 0,5-1,0 Sekunden, die venöse Phase dauert in der Regel 4-5 Sekunden. Über den Zusammenhang veränderter Zirkulationszeiten und hirnpathologischer Geschehen wird in Punkt 2.4. berichtet werden.

Die jüngste Arbeit, die hier Berücksichtigung findet, ist die 1972 erschienene Veröffentlichung von P. Huber (14) "Angiographische Funktionsdiagnostik des Hirnkreislaufs". Im Unterschied zu den bisher beschriebenen Arbeiten sind die Ausführungen über die Methodik zur Bestimmung der Zirkulationszeit in dieser Arbeit nur unvollständig. So werden keine genaueren Angaben hinsichtlich Prämedikation, Art der Anästhesie, Typ des Kassettenwechslers, Größe der untersuchten Patientengruppe und einer Vergleichsgruppe gemacht. Einziger Hinweis auf die Methode zur Bestimmung der Zirkulationszeit sind drei Forderungen, die er als *conditio sine qua non* erhebt:

1. Rasche, zeitlich exakte Serien mit automatischem Filmwechsler, mindestens zwei, besser vier Aufnahmen pro Sekunde. Erste Aufnahme vor Eintritt des Kontrastmittels in den Siphon.
2. Möglichst geringe Menge Kontrastmittel (3,0 - 4,0 ml in Anlehnung an Greitz(10)) und möglichst rasche Injektion zur Vermeidung einer Überschneidung der Phasen.
3. Zur Bestimmung der Kontrastmittelform eine Photozelle

verwenden, weil das unbewaffnete Auge vor allem bei hoher Bilderdichte oft keine Differenzierung mehr ermöglicht. Unschwer läßt sich bereits aus Punkt 3 erkennen, daß die Hubersche Zirkulationszeit in Anlehnung an Greitz (10) definiert wird. Huber (14) spricht in seinem Fall von einer für eine Hemisphäre repräsentativen arterio-venösen Zirkulationszeit, die gemessen wird von Kontrastmittelmaximum des Siphons bis Kontrastmittelmaximum der parietalen Venen. Auch die Phaseneinteilung geht auf das 4-Phasen Konzept von Greitz (10) zurück (siehe Punkt 2.1.1.). Als Kontrastmittel verwendet er Urografin oder Renografin. Über Ort und Art der Injektion finden sich keine Angaben. Die von ihm gefundenen Zeiten ähneln denjenigen von Greitz (10). So gibt er die arterio-venöse Zirkulationszeit mit $4,39 \pm 0,94$ Sekunden an. Um seine Werte mit anderen Autoren vergleichen zu können, gibt er darüber hinaus auch noch Zirkulationszeiten an, die gemessen wurden bis zum Verschwinden des Kontrastmittels aus dem Schädelinneren. Durch diese Anpassung steigen die angegebenen Werte auf 7-9 Sekunden an, wobei die Verlängerung der gemessenen Zeit im wesentlichen auf den Verbleib des Kontrastmittels im venösen Schenkel zurückgeführt wird. Ausgesprochen eingehend wird das Verhalten der Zirkulationszeit im Zusammenhang mit hirnpathologischen Geschehen beschrieben, was eine eingehende Erläuterung im folgenden Gliederungspunkt erfährt.

Der folgende Abschnitt ist den Befunden gewidmet, die verschiedene Autoren bei ihren Untersuchungen im Sinne einer Zirkulationsverlängerung bzw. Zirkulationsverkürzung beobachtet haben. Vorneweg läßt sich bereits sagen, daß bei vielen Krankheitsbildern die Befunde übereinstimmen,

allerdings unter der Einschränkung, daß lediglich die Tatsache von Interesse, war ob eine Verlängerung oder Verkürzung der Zirkulationszeit vorliegt, ohne die Größenordnung zu berücksichtigen. Einer Objektivierung der realen Verlängerung, ausgedrückt in Sekunden stehen die unterschiedlichen Definitionen, die verschiedenen Methoden und Meßpunkte im Wege. So soll der folgende Gliederungspunkt mehr eine Skizzierung der verschiedenen Untersuchungsergebnisse als eine kritische Würdigung ihrer Verwertbarkeit sein (siehe auch Tabelle 4).

Schurr und Wickboom (20) berichten nur wenig über das Verhalten der Zirkulationszeit. Eine lokale Beschleunigung der Zirkulationszeit wurde nur in Fällen arteriovenöser Kurzschlüsse beobachtet, wobei diese Shunts Neubildungen im Sinne tumoröser Veränderungen oder arteriovenöse Gefäßmißbildungen sein können. Bemerkenswerterweise besteht für die Autoren kein Zweifel, daß ein arteriovenöser Kurzschluß bei vorliegendem Glioblastoma multiforme erstes und eindeutiges Anzeichen für eine Malignisierung der Neoplasie ist, obwohl der histologische Befund durchaus noch das Gegenteil belegen kann, weil er vielleicht einem Bereich entnommen, wurde der noch keine maligne Entartung zeigt. Ähnliches Verhalten der Zirkulationszeit wurde bei Meningiomen beobachtet, wie dies in Abbildung 11 dargestellt ist. Allerdings ist hier der Übertritt des Kontrastmittels, nicht so rasch wie bei der obengenannten Geschwulstart.

Ein ausgesprochen rascher Übertritt des Kontrastmittels in den venösen Schenkel der Gefäßbahn wurde bei Fisteln zwischen Karotis und Sinus cavernosus beobachtet. Häufig geschah dies so schnell, daß die verwendete Bildfrequenz

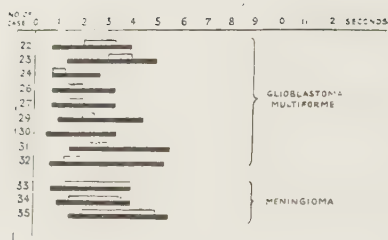


Abb.11: Weißer Balken: Zeitraum zwischen dem ersten Erscheinen der arteriellen Tumorgefäße und dem ersten Erscheinen der venösen Tumorgefäße. Schwarzer Balken: Anfang der allgemeinen arteriellen Phase bis Anfang der allgemeinen venösen Phase.

Deutlich erkennbar ist der im Vergleich zur normalen Zirkulationsfolge rasche Übertritt des Kontrastmittels im Gefäßbett des Tumors (nach Schurr und Wickboom, 20).

eine Determination der Fistel auf dem Röntgenbild gar nicht erlaubte.

Ein beschriebenes Phänomen führte bei allen Autoren zu einer signifikanten Beschleunigung der Zirkulationszeit, und zwar ein hoher CO₂ - Partialdruck, unabhängig davon, ob diese Erhöhung pathologischer Natur ist (pulmonale, cardiopulmonale Affektionen) oder gezielt durch Beimengungen von (in den meisten Fällen 5-10%) CO₂ zur Atemluft herbeigeführt wird. Dieser Sachverhalt fand aber

bereits unter Punkt 2.2.2.1 detaillierte Würdigung. Die Befunde, die von Schurr und Wickboom (20) erhoben wurden, werden in Bezug auf die Gliome von Greitz (10) bestätigt. Er fand lokal eine um ca. 1,5 Sekunden verkürzte Zirkulationszeit. Genau zum gegenteiligen Ergebnis kam Greitz (10) aber bei Meningiomen. Er beobachtete in allen seinen Fällen mit Meningiomen (9 Fälle) eine verlängerte Zirkulationszeit im Vergleich zur normalen arterio-venösen Zirkulationszeit. Typisch für diese Geschwulstart war die längere Verweildauer des Kontrastmittels im Kapillarbett des Tumores. Dies wurde außer bei Meningiomen sonst nur einmal bei einer Metastase und einmal bei einem Astrozytom beobachtet. Verkürzte Zirkulationszeiten fand Greitz (10) bei arteriovenösen Mißbildungen und Fisteln, wie dies vor ihm auch Schurr und Wickboom (20) eruiert hatten.

Die französische Ärztegruppe um Woringer (24) berichtet über zwei besondere Fälle, bei denen eine Sympathektomie mit Beschleunigung der cerebralen Blutpassage beantwortet wurde. Weitere Angaben über pathologische Ursachen, die eine Verkürzung der Zirkulationszeit zur Folge haben, werden nicht gemacht.

Bestätigung des Befundes einer lokal verkürzten Zirkulationszeit bei multiformen Glioblastomen findet man in den Arbeiten von Tönnis und Schiefer (23) und in der Arbeit von Taveras und Wood (22). Beide Autorengruppen führen diese Beschleunigung auf die zahlreichen arterio-venösen Kurzschlüsse (Shunts) in der Tumormasse zurück. Tönnis und Schiefer (23) beobachteten darüber hinaus eine Reduktion der gesamten Zirkulationszeit bei kleinen und mittleren Angiomen (Beschleunigung in Mittel 1,8 Sekunden) und bei Carotis-Cavernosus Fisteln, die einen Übertritt des Kontrastmittels vom arteriellen in den venösen Schenkel ohne kapilläre

Passage verursachen. Gilroy et al (9) machen keine Angaben zu irgendwelchen Befunden im Hinblick auf eine Zirkulationszeitverkürzung. Die Ergebnisse anderer Autoren decken sich weitgehend mit den bereits geschilderten. Huber (14) beobachtete darüberhinaus noch eine Verkürzung der Zirkulationszeit in der hyperämischen Phase eines cerebralen Infarktes, ein Phänomen, das als "luxury perfusion" des öfteren in der Literatur zu finden ist und erstmals 1966 von Lassen (16) beschrieben wurde. Ursache der veränderten Zirkulationszeit, so vermutet man, ist die lokale Azidose mit darauffolgender Vasodilatation. Bei Taveras und Wood (22) finden sich noch Angaben über eine verkürzte Zirkulationszeit bei Schädel-Hirntraumen (Contusio), Gehirnabszessen und beim Status epilepticus mit fokalen Anfällen. Verwirrend sind die Angaben in dieser Arbeit insofern, als der Gehirnabszeß gleichzeitig als Ursache für eine Zirkulationszeitverlängerung beschrieben wird, ohne eine nähere Erklärung beizufügen.

Trotz der Schwierigkeiten, absolute Zirkulationszeiten infolge ihres unterschiedlichen Zustandekommens zu vergleichen, stimmen immerhin die relativen Befunde im Hinblick auf eine Zirkulationsverkürzung ganz gut überein. Einzeln aufgeführt sind die oben geschilderten Befunde in der Tabelle 4.

Etwas uneinheitlicher gestaltet sich das Bild der Befunde mit verlängerter Zirkulationszeit. Um unnötige Wiederholungen zu vermeiden, ist es sinnvoller, die im Folgenden aufgeführten Befunde nach Krankheitsgeschehen und nicht nach Autoren zu ordnen.

Erwartungsgemäß berichten alle Autoren darüber, daß die Zirkulationszeit bei niedriger $p\text{CO}_2$ verlängert ist, wie dies auch bereits unter dem Punkt 2.2.2.1. eingehend

betrachtet wurde.

Eine der Hauptursachen für eine verlangsamte Zirkulationszeit ist ohne jeden Zweifel eine intrakranielle Drucksteigerung, unabhängig davon, ob diese die Folge einer Abflußstörung des venösen Blutes oder des Liquors ist, oder ihre Ursache in einem Schwellungszustand mit Begleitödem hat. Über die flüssigkeitsgefüllten Hohlräume wirkt sich ein lokales Druckgeschehen im gesamten Cranium aus und bedingt damit in Abhängigkeit seiner Größe eine mehr oder minder starke Verlangsamung (siehe Abb. 12). Ein lokales Druckgeschehen kann ausgelöst werden durch den Verschluß einer Arterie oder Vene (9, 10, 14, 22, 23, 24, ; siehe Abb. 14 B), wobei die Größe des verschlossenen Gefäßes und Leistungsfähigkeit der bestehenden Anastomosen bzw. der sich bildenden Kollateralen einen wesentlichen Einfluß auf das Ausmaß der Verlängerung der Zirkulationszeit haben. Die Schweregrade reichen von einer lokalen Verzögerung der Blutpassage bis hin zur fast vollständigen Stase der Blutsäule bei moribunden Patienten. Logischerweise haben auch aufgrund einer Arteriosklerose verengte Gefäße eine Verlangsamung der cerebralen Blutpassage zur Folge. Dies betrifft sowohl den Hypertoniker (10,14) als auch den Normotoniker (14). Besonders gravierend verdeutlicht sich dieses Symptom im präthrombotischen Stadium der Arteriosklerose. Das oben angeführte Druckgeschehen kann ebenfalls ausgelöst werden durch eine Blutung in den diversen präformierten Räumen des Gehirns. So verzögern subdurale Blutungen (14, 23) die Zirkulationszeit in ähnlicher Weise wie epidurale (14) oder subarachnoidale Hämatome (23). Eine Beteiligung des Ventrikelsystems ist als besonders gravierend im Hinblick auf eine Verlangsamung der Zirkulationszeit einzuordnen (14).

Das letzte Gebiet, das im Rahmen dieser Arbeit nur oberflächlich gestreift werden kann, ob seiner Wichtigkeit aber zumindest durch Zitate etwas näher erklärt werden soll, sind intracerebrale raumfordernde Prozesse und deren Beziehung zur Zirkulationszeit. Abgesehen von der Tatsache, daß die Tumorzirkulation durch arterio-venöse Kurzschlüsse bei Gliomen verkürzt ist (siehe Abb. 11), ist das Bild in der betrachteten Literatur relativ einheitlich. So berichtet Greitz (10) über eine generell verlangsamte Zirkulationszeit bei Meningiomen und Gliomen. Tönnis und Schiefer (23) bestätigen diese Befunde von Greitz (10) und erweitern diesen Befund auch auf andere Tumorarten, bzw. überhaupt raumfordernde Prozesse; nach ihnen gelangen Huber (14) und Taveras und Wood (22) zu ähnlichen Ergebnissen. Acht Abbildungen (11,12,13,14A,14B,15A,15B,15C) bedürfen eigentlich nur noch weniger Begleitworte, da sie in ihrer Aussage eindeutig und weitgehend kongruent sind.

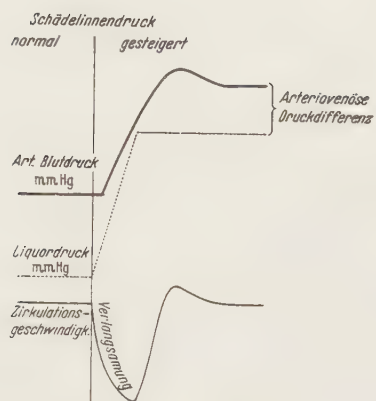


Abb.12: Schema über die Beziehung zwischen arteriellem Blutdruck, Liquordruck (= cerebraler Venendruck) und Zirkulationsgeschwindigkeit in den Hirngefäßen. Mit Verminderung der arterio-venösen Druckdifferenz nimmt die Zirkulationsgeschwindigkeit ab (nach Tönnis und Schiefer, 23).

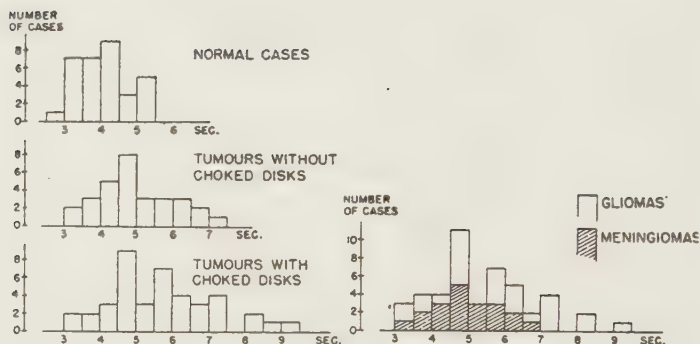


Abb.13: Angiographisch bestimmte Zirkulationszeiten in 32 "normalen" Fällen, 30 Tumorfällen mit Stauungspapille und 41 Fällen ohne Stauungspapille. Jede Säule repräsentiert eine Zirkulationszeit von 2,6 - 3,0, 3,1 - 3,5, 3,6 - 4,0 Sekunden etc. (nach Greitz, 10).

Tableau

Temps d'opacification du système vasculaire cérébral

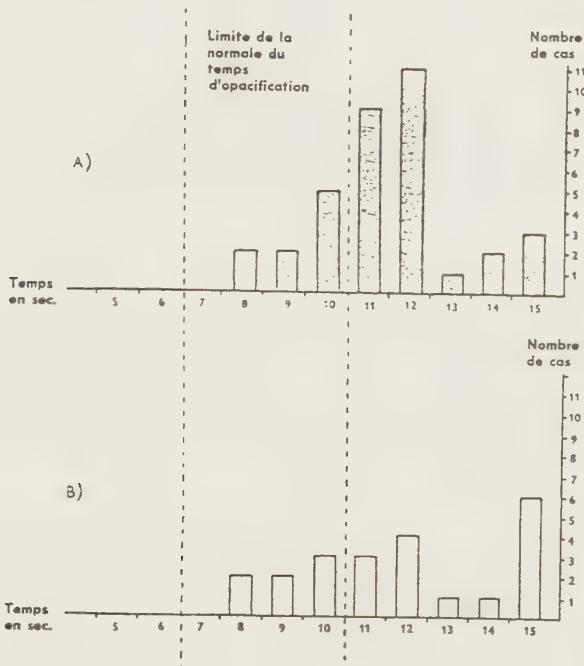


Abb.14A:Tumorfälle (Gefäßtumoren ausgenommen). Fast die gesamte Anzahl von Gliomen befindet sich in den Kolonnen bei 11 und 12 Sekunden.

Abb.14B:Gefäßverschlüsse. In der Kolonne von 15 Sekunden sind alle Fälle eingeschlossen, deren Zirkulationszeit länger als 15 Sekunden dauerte (nach Woringer und Koll., 24).

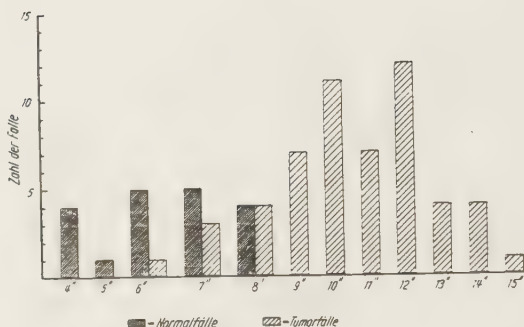


Abb.15A:Vergleich der serienangiographisch (Odelca-Kamera) bestimmten Zirkulationszeiten von 19 "Normalfällen" und 54 "Tumorfällen". Die Kreislaufzeit der Normalfälle liegt in jedem Falle unter 8,5 Sekunden (nach Tönnis und Schiefer, 23).

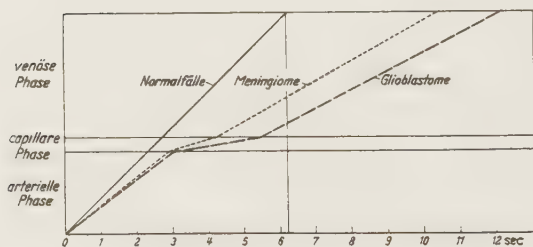


Abb.15B:Die Zirkulationszeit (Mittelwerte) bei Meningiom- und Gliomkranken im Vergleich zur normalen Kreislaufzeit des Hirns. Während im Mittel nach 6,3 Sekunden der Kontrastmitteldurchfluß beendet ist, findet sich bei Tumorfällen eine deutliche Verzögerung. Die Verlang-

samung der Zirkulation betrifft kaum die arterielle, dagegen deutlich die späteren Phasen der Hirnzirkulation. Besonders beim Glioblastom ist die kapilläre Phase wesentlich verlängert (nach Tönnis und Schiefer, 23).

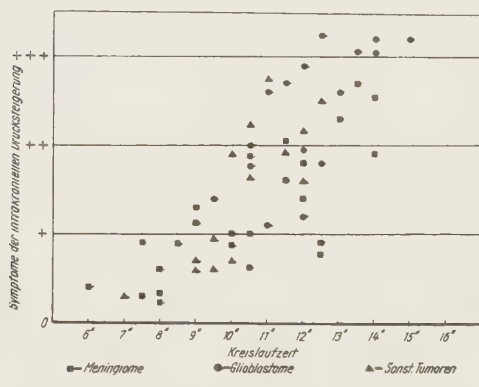


Abb.15C:Dauer der Zirkulationszeit bei verschiedenen Hirntumorarten in Abhängigkeit vom Ausmaß der Schädelinnendrucksteigerung. Mit zunehmender intrakranieller Drucksteigerung verlangsamt sich die Hirnzirkulation. Eine Zirkulationszeit von mehr als 15 Sekunden wurde auch bei maximalem Hirndruck nicht gemessen (oberer Grenzwert)(nach Tönnis und Schiefer, 23).

Das folgende Kapitel befaßt sich mit der kritischen Würdigung der Zirkulationszeiten unter dem speziellen Aspekt der unterschiedlich gewählten Definitionen und der verschiedenen Methoden. Der Ausgangspunkt zur näheren Beleuchtung ist die Frage, was die einzelnen untersuchenden letztendlich gemessen haben. Die Parameter, die unseren gesuchten Meßwert beeinflussen, wurden bereits im Kapitel, das sich mit der physikalischen Grundlage der Messung beschäftigt, aufgeführt; sie sollen aber der Klarheit wegen noch einmal kurze Erwähnung finden:

v: Strömungsgeschwindigkeit

F: Querschnitt des durchflossenen Rohres

r: Radius des durchflossenen Rohres

η : Viskosität des fließenden Mediums

$p_2 - p_1$: Druckgefälle zwischen Ende und Anfang des betrachteten Röhrenabschnittes

l: Länge des durchflossenen Rohres

Die Wertigkeit der entsprechenden physiologischen Korrelate wurde ebenfalls bereits abgehandelt.

Ein erster Punkt, der einer universalen Vergleichbarkeit im Wege steht, ist die Tatsache, daß in drei der betrachteten Arbeiten (Gruppe 1: Schurr (20), Tönnis (23), Woring (24),) der Durchfluß eines Volumens gemessen wurde (sprich: der gesamten Kontrastmittelmenge) während in den verbleibenden vier Arbeiten (Gruppe 2: Gilroy (9), Greitz (10), Huber (14), Taveras (22),) das Volumen insofern außer Betracht gelassen wurde, als man, unter der Voraussetzung eines idealisierten Strömungsverhaltens, nur die Zeit gemessen hat, die ein Partikel für den Übertritt von dem einen zu dem zweiten Meßpunkt benötigt hat. So lassen sich also die

Zirkulationszeiten dieser Arbeiten in zwei Gruppen einteilen. Die Gruppe 1, die vom Bolusanfang bis zum Passieren des Bolusendes am zweiten Meßpunkt zählt (20, 23, 24) und die Gruppe 2 (9, 10, 14, 22) mit den Autoren, die die Zeit mißt, die der Bolusanfang benötigt, um einen definierten Weg zwischen zwei Meßpunkten zu passieren. Beim näheren Hinsehen wird deutlich, daß diese beiden Gruppen mehr als nur das kleine Zeitintervall trennt, das die gesamte Kontrastmittelmenge benötigt, um die Meßstrecke zurückzulegen. Es ist auffällig, daß die Gruppe 1 (20, 23, 24) insgesamt gesehen längere Zirkulationszeiten gefunden hat als die Gruppe 2, die nur von Anfang bis Anfang, oder analog von Maximum bis Maximum gemessen hat, aber dies ist ja nur allzu verständlich durch die Meßanordnung. Die zweite Auffälligkeit der Ergebnisse der Gruppe um Tönnis ist die größere Bandbreite normochroner Zirkulationszeiten. Diese Tatsache alleine gibt schon einen Hinweis auf die offenbar größere Beeinflußbarkeit der Messung, die einen passierenden Bolus und nicht nur die Spitze desselben berücksichtigt. Verdeutlichen wir uns, was während der Messung geschieht. Das Kontrastmittel wird injiziert und der Bolus verdrängt je nach Injektionsdruck bis zu 60 % (Huber, 14) der Blutmenge im Gefäß. Im Laufe der Passage nimmt dann die Verdünnung zu, wie es an den schwächer werdenden Radioopazitäten vor allem im venösen Schenkel deutlich zu sehen ist. Der Bolusanfang passiert die großen arteriellen Gefäße, dann die Arteriolen und erreicht schließlich das Kapillarbett mit seiner immens großen Querschnittsfläche. Danach tritt das Kontrastmittel in die kapazitiven Gefäße über (Venulen, größere Venen, Sinus). Während eine Messung, die nur die Spitze der Kontrastmittelsäule berücksichtigt, letzten Endes nur die Zeit mißt, die der - stark vereinfacht gesprochen - erste

Partikel für das Zurücklegen einer bestimmten Wegstrecke braucht, bietet die Betrachtung des gesamten Bolus entscheidend mehr Raum für eine Beeinflussung seitens physiologischer und pathologischer Parameter. So bleibt im ersten Fall völlig ohne Auswirkung, ob der kapillär-venöse Blutpool erweitert oder verengt ist. Der Zustand eben dieses Blutpools ist aber von großer diagnostischer Aussagekraft, und so erscheint es fast eine Vergeudung, die zusätzliche Aussagekraft ohne Berücksichtigung zu lassen. Der Unterschied der beiden Auffassungen - einmal Messung von Bolusspitze zu Bolusspitze (oder Maximum zu Maximum), das andere Mal Messung von Spitze zu Entleerung - finden in physikalischer Hinsicht ihre Entsprechung in dem Unterschied zwischen den beiden Formeln, und zwar auf der einen Seite

$$(c) \quad v = \frac{w}{t} ; \quad t = \frac{w}{v} ;$$

v: Geschwindigkeits

t: Zeit

w: Weg

und auf der anderen Seite dem Gesetz von Hagen-Poiseuille

$$(b) \quad Q = \frac{\pi (p_2 - p_1)^4}{8\eta l} r$$

(Legende siehe Seite 54).

Anders ausgedrückt bedeutet das, daß die Aussagekraft der ersten Meßmethode a priori nie so groß sein kann wie die der zweiten Meßmethode. Die zweite Meßmethode - Bolusspitze bis Entleerung - aber birgt indessen auch ihre Gefahren, weil sie zwar den Einfluß verschiedener Parameter berücksichtigt, den Diagnostiker aber vor die Frage stellt, welcher Einfluß der größte ist, und ob dieser Einfluß physiologischer oder pathologischer Natur ist.

Wie bereits in Punkt 2.2. beschrieben, gibt es physiologische Varianten (pa CO₂, Viskosität, Druckgefälle), die durchaus ihre Wirkung zeigen und nur unter ganz bestimmten Voraussetzungen vernachlässigt werden dürfen. An diesem Punkt hier kann sich also der Diagnostiker die Frage stellen, ob er ein Ergebnis in kleineren Grenzen haben will, wie es ja auch Kennzeichen der Ergebnisse der Autoren der zweiten Gruppe war, das aber letzten Endes weniger aussagekräftiger ist, oder ob er ein Ergebnis bevorzugt, das zwar aussagekräftiger ist, aber dessen Deutung auch bei weitem schwieriger ist. Die Lösung aus diesem Dilemma liegt eigentlich gar nicht so fern, wie es erscheinen mag. Mit nur minimalem Mehraufwand für den Auswerter der Angiographie lassen sich beide Zeiten bestimmen. Einmal die Zeit von der Bolusspitze am Siphon bis zur Bolusspitze am zweiten Meßpunkt, und zum anderen die Zeit von der Bolusspitze am Siphon bis zur Ausschwemmung des Kontrastmittels. Die zweite gemessene Zeit ist notwendigerweise länger als die erste. Zieht man nun die kürzere Zeit (Messung von Spitze zu Spitze) von der längeren Zeit (Spitze bis Ausschwemmung) ab, so erhält man eine Zeit, die einerseits um ihre physiologischen Variablen bereinigt ist und andererseits eine klare Aussage darüber macht, wie schnell eine wohl definierte Menge des Kontrastmittels benötigt wird, um das

cerebrale Gefäßbett zu durchströmen. So ist der Diagnostiker einerseits der Notwendigkeit enthoben, die physiologischen Parameter zu berücksichtigen, und andererseits enthält er Aufschluß darüber ob die Subtraktionszeit im Vergleich zu der entsprechenden Gruppe von Normalfällen verlängert oder verkürzt ist. Betrachten wir ein Beispiel. Nehmen wir an, ein Patient ohne cerebrovaskuläre Erkrankung wird im Zustand der Hypokapnie angiographiert. Ein niedriger $p_a\text{CO}_2$ hat einen vasokonstriktorischen Effekt, d.h. beide Meßmethoden bescheren uns eine verlängerte Zirkulationszeit infolge einer physiologischen Beeinflussung. Vernachlässigt der Untersuchende den $p_a\text{CO}_2$, so deutet er das Ergebnis falsch. Subtrahiert man hingegen die beiden Ergebnisse, so wird die durch die veränderte Kohlensäurespannung induzierte Verlängerung eliminiert. Zweites Beispiel: Ein Patient mit einem Glioblastoma multiforme. Diese Tumorart besitzt die Eigenart, infolge arterio-venöser Kurzschlüsse das Blut in der Tumormasse ohne kapilläre Passage in das venöse System zu leiten. Aufgrund der mit diesem Tumor verbundenen intrakraniellen Drucksteigerung wird die gesamte Passage des Kontrastmittels aber erheblich verlangsamt. Wird nur von "Spitze zu Spitze" gemessen, so ist die bestimmte Zirkulationszeit kürzer als die Norm, weil der den Shunt durchfließende Partikel automatisch zum ersten Partikel wird und so in die Messung eingeht. Eine Messung mit der zweiten Methode hat eine weitaus längere Zirkulationszeit zur Folge, da die in unserem Fall betrachtete Gesamtzirkulationszeit verlängert ist. Dieses zweite Ergebnis ist bereits aussagekräftiger als das erste. Subtrahiere ich nun aber die beiden Werte, so zeigt sich deutlich ein verlängerter Verbleib der Kontrastmittelmenge in den Gefäßen, der aber eindeutig auf eine pathologische

Ursache und nicht auf einen hypokapnischen Zustand der Gefäße zurückzuführen ist. Denn in diesem Fall wäre ja auch die erste Messung verlangsamt gewesen.

Zusammenfassung:

Im Rahmen dieser Arbeit wurden sieben Arbeiten verschiedener Autoren, die sich mit der Bestimmung der cerebralen Zirkulationszeit beschäftigten, auf ihre Vergleichbarkeit hin untersucht. Vorausgestellt wurde ein Überblick über den physikalischen Hintergrund der cerebralen Zirkulationsvorgänge aus dem Gebiet der Strömungsmechanik und die Korrelation physikalischer und physiologischer Parameter. Auf diesem Boden wurden die Möglichkeiten diskutiert, die unter physiologischen und pathologischen Aspekten die Zirkulationszeit beeinflussen können. Als Ergebnis läßt sich festhalten, daß die Zirkulationszeit eine ausgesprochen fragile klinische Größe ist, die nur unter wohldefinierter Voraussetzung Aussagewert beinhaltet. Im Rahmen der betrachteten Arbeiten ist lediglich ein relativer Vergleich zulässig. Eine absolute Übertragbarkeit der Zirkulationszeiten verleiht sich aufgrund verschiedener methodischer Voraussetzungen und Zielsetzungen. Konzeptionell können die Arbeiten in zwei Gruppen unterteilt werden, wobei die erste Gruppe, idealisiert gesprochen, einen Partikelflow meint und die andere Gruppe die Passage eines kompletten Bolus. Die grundsätzlichen Unterschiede zwischen den beiden Konzeptionen wurden besprochen und der hypothetische Versuch unternommen, ein Meßverfahren anzugeben, das die Konzepte beider Verfahren synthetisiert. Eine klinische Stellung der Hypothese steht noch aus. Die oben angeführten Punkte legen den Schluß nahe, daß die Zirkulationszeit eine aussagekräftige klinische Größe bei der Diagnosefindung sein kann, wenn nur entsprechende enge Prämissen beachtet.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Amundsen, A.K., P. Amundsen and H. Refsum: Circulation time in cerebral angiography using different techniques for general anesthesia. *Acta Radiol. (Stockh.)* 5, 84-90, (1966).
- 2 Basset, R.C., J.S. Rogers, G.R. Cherry and C. Gruzhit: The effect of contrast media on the brain-blood-barrier. *J. Neurosurg.* 10, 38 (1953).
- 3 Bergh, R. van den: L'influence de quelques médicaments usuels sur la vasomotricité carotidienne. Etude arteriographique expérimentale. *Acta neurol. psychiat. belg.* 56, 459-475, (1956).
- 4 Broman, T. und O. Olsson: The tolerance of cerebral blood vessels to a contrast medium of the Diodrast group. *Acta Radiol.* 30, 326, (1948).
- 5 Curtis, J.B.: Rapid serial angiography: Preliminary reports. *J. Neurol. Neurosurg. & Psychiat.* 12, 167, (1949)
- 5a -- Cerebral angiography. *Britt. J. Surg.* 38, 295, (1951).
- 6 Engset, A.: Cerebral angiography with perabrodil (Carotisangiography). *Acta Radiol. (Stockh.) Suppl.* 56 (1944).
- 7 Farrel, F.W., D.O. Davis and C.C. Carter: Correlation of cerebral angiographic circulation times with arterial paco₂-levels. *Acta Radiol., Diagnosis* 13, 86-92, (1972).

- 8 Foltz, E.L., L.B. Thomas and A.A. Ward: The effects of intracarotid Diodrast. J. Neurosurg. 9, 68, (1952).
- 9 Gilroy, J., R.B. Bauer, K.L. Krabbenhofft, J.S. Meyer: Cerebral circulation time in cerebral vascular disease measured by serial angiography. Am. J. Roentgenol. 90 450-505, (1963).
- 10 Greitz, T.: A radiologic study of the brain circulation by rapid serial angiography of the carotid artery. Acta Radiol. (Stockh.) Suppl. 140 (1956).
- 11 Gross, S.W.: Cerebral arteriography in the dog and in the man with rapidly excreted organic iodide. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 42, 258, (1939).
- 12 Heinrich, A. and R. Kessel: Kreislaufuntersuchungen bei der cerebralen Arteriographie mit Thorotrast. Zentralbl. f. Neurochir. 5, 187, (1940).
- 13 Holm, O.F.: Cinematography in cerebral angiography. Acta Radiol. 25, 163, (1944).
- 14 Huber, P.: Angiographische Funktionsdiagnostik des Hirnkreislaufs. Aus Gänshirt: Der Hirnkreislauf; 270-298, Thieme, Stuttgart;
- 14a -- und J. Handa: Effect of contrast material, hypercapnia, hyperventilation, hypertonic glucose and papaverine on the diameter of the cerebral arteries. Invest. Radiol. 2, 17-32, (1967)

- 15 Klingler, M., F. Stricker and W. Hunzinger:
Kreislaufwirkungen angiographischer Kontrastmittel am
Tier und am Menschen. Zentralbl. f. Neurochir. 16, 57,
(1956).
- 16 Lassen, N.A. and O. Munck: The cerebral blood flow in
man determined by the use of radioactive krypton. Acta.
Physiol. Scand. 33, 30-49, (1955).
- 17 Lomann, J. and A. Meyerson: Visualisation of the
cerebral vessels by direct carotid injection of thorium-
dioxide. Am. J. Roentgenol. 35, 188, (1936).
- 18 Moniz, E.: L'encéphalographie arterielle, son importance
dans la localisation des tumeurs cérébrales. Rev.
Neurol. 11, 73, (1927).
- 19 Schmidt, H. W.: The behaviour of the pial vessels during
and after the intracarotid injection of roentgen
contrast media. Acta Radiol. 44, 100, (1955).
- 20 Schurr, P. und J. Wickboom: Rapid serial angiography:
Further experience. J. Neurol. Neurosurg. & Psychiat.
15, 110, (1952).
- 21 Shimidzu, K.: Beiträge zur Arteriographie des Gehirns
--- einfache perkutane Methode. Arch. klin. Chir. 188,
293-316, (1937).
- 22 Taveras J. M. and E. H. Wood: Diagnostic neuroradiology,
Williams & Wilkins, Baltimore, 1964.

- 23 Tönnis W. und W. Schiefer: Zirkulationsstörungen des Gehirns im Serienangiogramm. Springer, Berlin, 1959.
- 24 Woringer, E., A. Langs, J.B. Braun, J.Baumgartner: Etude serioangiographique de la dynamique circulatoire du cerveau. Acta Radiol. (Stockh.) 4, 357-363, (1956).

Anhang

Tabelle 1: Technische Details

Tabelle 2: Zum Kontrastmittel

Tabelle 3: Zirkulationszeiten

Tabelle 4: Übersicht über die Befunde einzelner Autoren
im Zusammenhang mit der Zirkulationszeit

Lebenslauf

TABELLE 1

TECHNISCHE DETAILS

AUTOR	PRÄMIKATION	ART DER ANÄSTH.	KASSETTENWECHSLER	n BILDER GESAMT	PROJEKTION	n PATIENTEN
			BILDFREQUENZ		n VERGLEICHSGRUPPE	
Schurr u Wickboom (1952)		Lokalanästhesie (selten Allgemein- anästhesie)		max. 25 Bilder	lateral	74 (109 Angios)
				2 Bilder pro Sek.		21
T.Greizt (1956)	Morphin- Scopolamin 0,25-1,0mg	Lokalanästhesie		min. 10 Bilder 2/Sek. (f. 5 Sek.) 1/Sek. (f. 10 Sek.)	lateral anterior- posterior	30
Woringer, Langs, Braun u. Baumgart- ner(1956)		Allgemeinanästhesie A.O.T. Schönander		min. 10 Bilder 1/Sek		
Tönnis u. Schiefer (1959)	Dolantin 100mg Atropin 0,5mg	Lokalanästhesie (Allgemein- anästhesie nur im Bedarfsfall)	Tönnis-Berghof Schädel-0delca- Kamera	2-3 Bilder/Sek.	lateral anterior- posterior	265 19
Gilroy, Bauer, Krabben- hofft u. Meyer (1963)	Neubutal 100mg Phenergen 25mg Dilantin 100mg Atropin 0,5mg (30 Min vorher)	Lokalanästhesie	Sanchez-Perez	12 Bilder 1 Bild /0,7 Sek.		56 14
Taveras u. Wood (1964)	Seconal 1mg (Neubutal) Atropin 1mg (Librium, Valium Notfall) Demerol nach Be- darf)	Lokalanästhesie (Allgemein- anästhesie nur im Notfall)			lateral anterior- posterior	
Huber (1972)			automatischer Filmwechsler			4/Sek. 2/Sek.

TABELLE 2

ZUM KONTRASTMITTEL

AUTOR	ART DES KONTRAST- MITTELS	KONZENTRATION DES KONTRASTMITTELS	MENGE DES KON- TRASTMITTELS	ORT DER INJEKTION	ART DER INJEKTION	DAUER DER IN- JEKTION
Schurr u. Nickboom (1952)	Diodine		10-12 ml	A.C.C. A.C.I.	manuell	2 Sek.
T.Greitz (1956)	Triurool	25 %-ig u. 50 %-ig	4 ml	perkutane Punktion der A.C.C. und A.C.I.	manuell	2 Sek (t ₉₀ Sek= nicht auswert- bar)
Möringer, Langs, Braun u. Baumgart- ner(1956)	Diodine	35 %-ig	8 ml	perkutane Punktion der A.C.C. und A.C.I.		
Tönnis u. Schiefer (1959)	Urografin (vorwiegend)	bis zu 60 %-ig	15 ml	perkutane Punktion der A.C.C. und A.C.I.	manuell und automatisch	1,5-2,5 Sek 1,5 Sek
Gilroy, Bauer, Krabben- hofft u. Meyer (1963)	Renografin	60 %-ig	30 ml	Arteria brachialis automatisch (zur Darstellg.des Vertebral- und re. Karotissystems.Li. Karotissystem extra		
Taveras u. Wood (1964)	Conray 60	60 %-ig	6 ml(in A.C.I.)	perkutane Punktion der A.C.C.	automatisch	1-1,5 Sek
Huber (1972)	Urografin Renografin		8-10 ml (in A.C.C.) 3 ml			

Abkürzungen: A.C.C. :Arteria carotis communis
A.C.I. :Arteria carotis interna

TABELLE 3

ZIRKULATIONSZEITEN

AUTOR	PHASEN- EINTEILUNG	BEGINN DER ZIRKU- LATIONSZEIT	ENDE DER ZIRKU- LATIONSZEIT	GESAMTE ZIRKU- LATIONSZEIT	LÄNGE DER EINZEL- NEN PHASEN
Schurr u. Wickboom (1952)	3	Ende der KM-Säule beim Verlassen des Halsteiles der A.C.I.	keine Angaben	ca.5-12 Sek.	a.: 1,3-3,3 Sek. k.: ? v.: 2-9,5 Sek.
T.Greitz (1956)	4	max. KM-Dichte im Karotissiphon	max. KM-Dichte in den parietalen Venen	4,13+0,74 Sek.	
Woringer, Langs, Braun u. Baumgart- ner(1956)	3	Eintritt des KM in den Karotis- siphon	Ausschwemmung des KM s aus den kor- tikalen Venen (ohne Sinus)	7-10 Sek	a.: 2-3 Sek. k.: 1-2 Sek. v.: 3-6 Sek.
Tönnis u. Schiefer (1959)	3	Beginn der In- jektion	völlige Entleerung	4-8 Sek.	a.: 1-3 Sek. k.: < 0,5 Sek. v.: 4-8 Sek.
Gilroy, Bauer, Krabben- hofft u. Meyer (1963)	3	Eintritt des KM in die Bifur- kation	Eintritt des KM in Vena jugularis	4,9-5,6 Sek.	
Taveras u. Wood (1964)	3	max. KM-Dichte im Karotissiphon	max. KM-Dichte in den parietalen Venen	arteriovenöse ZZ.: 4.25 Sek. ZZ von Karotis bis v.: Jugularis: 8-9 Sek.	a.: 1-1,25 Sek. k.: 0,5-1 Sek. v.: 4-5 Sek.
Huber (1972)	3/4	max. KM-Dichte im Karotissiphon	max. KM-Dichte in den parietalen Venen	4,39+ 0,94 Sek.	a.: 2 Sek. k.: 1 Sek. v.: 1-6 Sek.
Abkürzungen: KM : Kontrastmittel ZZ : Zirkulationszeit			a.: arterielle Phase k.: kapilläre oder intermediäre Phase	v.: venöse Phase	

TABELLE 4 ÜBERSICHT ÜBER DIE BEFUNDE IM ZUSAMMENHANG MIT DER ZIRKULATIONSZEIT

AUTOR	VERKÜRZTE ZIRKULATIONSZEIT	VERLÄNGERTE ZIRKULATIONSZEIT
Schurr u. Wickboom (1952)	av. Shunts bei malignen Glioblastomen Karotis-Cavernosus Fisteln Meningiome hoher pCO ₂	Lokaler KM-Verbleib bei sackförmigen Aneurysmen
T. Greitz (1956)	av. Mißbildungen Fisteln hoher pCO ₂ Maligne Gliome (lokal)	Meningiome Gliome (generalisiert) Verschluß der A.C.I. intrakranielle Drucksteigerung niedriger pCO ₂
Woringer, Langs, Braun u. Baumgartner (1956)	Zustand nach Sympathektomie (Ablatio des Ganglion cervicale superior)	Tumoren (insbesondere die venöse Phase) cerebrale Ödeme kontrollierte Hypotension Thrombosierung (lokal) Aneurysmen (lokal)
Tönnis u. Schiefer (1959)	kleine bis mittlere Angiome (+1,8-3Sek.) Karotis-Cavernosus Fisteln Aneurysmen hoher pCO ₂ av. Shunts bei multiformen Glioblastomen (lokal)	div. Tumoren Meningiome arterielle Verschlüsse (Strömungsverlangsamung durch Druckabfall infolge enger Anastomosen) sackförmige Aneurysmen intrakranielle Drucksteigerung infolge: -Subarachnoidalblutung bei Angiomen -subdurale Hämatome -Ödeme -Liquordrucksteigerungen
Gilroy, Bauer, Krabbenhofft u. Meyer (1963)	hoher pCO ₂	cerebrale Arteriosklerose (insbesondere beim Hypertoniker) av. Mißbildungen Vertebralis-Basilaris Insuffizienz Thrombosen (lokal) cerebrale Infarkte (lokal)
Taveras u. Wood (1964)	av. Shunts bei multiformen Glioblastomen (lokal) Karzinommetastasen "luxury perfusion syndrom" Schädel-Hirntraumen Gehirnabszesse Status epilepticus (fokal) hoher pCO ₂	intrakranielle Druckerhöhung Allgemeinanästhesie raumfordernder Prozeß (lokal) Gehirnabszeß arterielle und venöse Thrombosierung (lokal) präthrombotisches Stadium der Atherosklerose Stase der Blutsäule bei moribunden Patienten niedriger pCO ₂
Huber (1972)	av. Angiome (lokal) av. Fisteln (lokal) lokale Azidose (hyperämische Phase bei cerebralen Infarkten, "luxury perfusion syndrom") gestörte Atemfunktion mit hohem pCO ₂	Atherosklerose (sowohl beim Normo- als auch beim Hypertoniker) traumatisch bedingtes Ödem massive Hirnblutungen:-intraventrikulär -subdural -epidural raumfordernde Prozesse:-maligne Gliome -Metastasen Thrombosierung und Stenosierung von Gefäßen (lokal) sackförmige Aneurysmen

LEBENS LAUF

- 07.04.54 Geburt in Schwarzenbach an der Saale als zweiter Sohn von Edmund Heidenreich, Verbandsprüfer und Luise Heidenreich, geb. Welzel, Hausfrau
- 1960 Eintritt in die Volksschule in Schwarzenbach an Saale
- 1964 Übertritt in das Jean-Paul-Gymnasium, Hof/Saale (humanistisches Gymnasium, neusprachlicher Zweig)
- 08.06.73 Ablegen des Abiturs am Jean-Paul-Gymnasium in Hof/Saale
- 1973-1975 Ableisten des Grundwehrdienstes bei der Bundeswehr
- 1976-1979 Tätigkeit als zahntechnischer Assistent in einem Dentallabor in München
- 01.05.79 Aufnahme des Studiums der Zahnheilkunde an der Ludwig-Maximilians-Universität München
- 1980 Vorphysikum
- 1981 Physikum
- Juli 1984 Beendigung des Studiums und Ablegen des Staatsexamens im Studiengang Zahnheilkunde

